

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen
Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin
Chefarzt: Professor Dr. med. Rudolf Pannhorst

Untersuchungen zur Frage der
Eisenresorption bei enteral bedingten
Mangelzuständen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Annemarie Vogel
aus Berlin

1963

Aus der I. Inneren Abteilung
des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Chefarzt : Professor Dr.med. Rudolf P a n n h o r s t

Untersuchungen zur Frage der Eisenresorption
=====

bei enteral bedingten Mangelzuständen
=====

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Annemarie Vogel aus Berlin

Dekan : Professor Dr.med. Hugo G a s t e i g e r
Referent : Professor Dr.med. Rudolf P a n n h o r s t
Korreferent : Professor Dr.med. Gotthard S c h e t t l e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin .

Promoviert am: 21. November 1963

Meinen Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

Untersuchungen zur Frage der Eisenresorption
bei enteral bedingten Mangelzuständen

Inhalt :
=====

	Seite
A. Einleitung	3
B. Methodik	6
C. Untersuchungsergebnisse und Besprechung ..	10
I. Untersuchungen der Eisenresorption bei gesunden Versuchspersonen	10
II. Untersuchungen bei Patienten mit Mangelercheinungen a) der Eisenresorption	12
b) der Magensaftsekretion	13
III. Untersuchungen der Eisenresorption bei Patienten mit unterschiedlicher Acidität des Magensaftes	14
IV. Einfluß einer Änderung der Darm - flora auf die Eisenresorption	17
D. Zusammenfassung	24
E. Literaturangaben	25

A. Einleitung

In der Klinik beobachtet man bei vielen, insbesondere älteren Kranken mit Minderung der Aktivität und ziemlich allgemeinen abdominellen Beschwerden ein charakteristisches Erscheinungsbild : Neben einer lokalisierten organischen Grundkrankheit zeigen diese Patienten eine auffällige Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes mit Schwäche , leichter Ermüdbarkeit und Herabsetzung der Leistungsfähigkeit . Sie leiden unter Verdauungsbeschwerden, unter Obstipation oder Durchfällen , besonders häufig unter Meteorismus , sowie unter Appetitlosigkeit oder einer Neigung zu leichter Übelkeit . Als objektive Krankheitszeichen finden sich ein starker Flüssigkeits- und Turgorverlust der Haut, die in Falten abhebbar, graufarbig und trocken ist, eine Hypotonie und Atrophie der Muskulatur, eine Untergewichtigkeit mit weitgehendem Schwund des Unterhautfettgewebes.

Neben mancherlei möglichen exogenen Ursachen wie unzureichender quantitativer und qualitativer Ernährung mit unterschwelliger Zufuhr notwendiger Nährstoffe läßt das klinische Bild vermuten, daß es sich in überwiegendem Maße um späte Phasen einer chronischen Verdauungsinsuffizienz handelt , daß also Mangelerscheinungen vorliegen , die auf unzulänglicher Auswertung der Nahrung , letzten Endes auf einer gestörten Resorption von Nähr- und Wirkstoffen im Magen- Darm- Kanal beruhen. Häufig sind Zungenveränderungen im Sinne der " Mangelzunge " (PANNHORST) ¹ vorhanden ; in der Mehrzahl besteht auch eine hypochrome Anämie .

Die Ursachen dieser Störung sind mannigfaltig.² Im Ergebnis aber führen sie zu einem recht einheitlichen Erscheinungsbild, wie es auch unter dem Begriff des " Malabsorption - Syndroms " ³ in letzter Zeit öfter im Zusammenhang beschrieben wurde ^{4, 5, 6, 7}.

Als Beitrag zur Frage der Resorptionsverhältnisse bei Patienten mit diesem Symptomenkomplex soll in dieser Arbeit die Fähigkeit zur Eisenresorption geprüft werden , einmal ,

um eine mögliche Störung in die Beweiskette der Mangel - symptomatologie einzugliedern und andererseits, um eine mutmaßliche Ursache für die dabei vorkommende Anämie nachzuweisen.

Die Frage der Eisenresorption gibt immer noch zu zahlreichen Diskussionen Anlaß, wenn auch die wesentlichen Punkte klar zu sein scheinen. So konnten RECHENBERGER⁸, GRANICK⁹, BROWN und JUSTUS¹⁰, WACK und WYATT¹¹ und andere Autoren zeigen, daß Eisen vom gesamten Magen- Darm-Trakt aus resorbiert werden kann, wobei die maximale Aufnahme im Duodenum erfolgt. Es kommt wahrscheinlich nur in zweiwertiger, ionisierter Form zur Resorption (HEUBNER¹², STARKENSTEIN¹³, MOORE, DUBACH, MINNICH, ROBERTS^{14, 15}). Das in der Nahrung als kolloidales Ferrihydroxyd vorliegende Eisen muß daher, um resorbierbar zu werden, gelöst und in die zweiwertige Form übergeführt werden, wofür neben der Magensäure^{16, 17, 18, 19} und der Galle²⁰ auch reduzierende Stoffe, die aus dem Abbau der Nahrung stammen, verantwortlich sind, wie z.B. Cystein, Glutathion, bei der Eiweißhydrolyse freiwerdende Sulfhydrylgruppen und Ascorbinsäure (GRANICK²¹, MOORE und DUBACH²²).

Eine Störung der Eisenresorption findet sich bei vielen intestinalen Erkrankungen (u.a. RAUSCH - STROOMANN²³, RAUSCH - STROOMANN und GLAUBITT²⁴, HERRWERTH und KUTSCHA²⁵). Oft ist sie hier Teilerscheinung einer allgemeinen Resorptionsstörung, wie aus Beobachtungen von HEILMEYER²⁶, CALLENDER und BADENOCH²⁷, FINLAY und WIGHTMAN²⁸, PATERSON²⁹, REINWEIN⁴ hervorgeht. Die Resorptionsstörungen bleiben aber häufig unentdeckt und daher unbeachtet. So kommt es, daß man in der allgemeinen Klinik noch relativ wenig über diese Zusammenhänge weiß und deshalb oft therapeutische Möglichkeiten nicht ausschöpft. Es wurde als weitere Aufgabe dieser Arbeit angesehen, durch einen Beitrag zur Frage intestinal bedingter Mangelerkrankungen die Bedeutung dieser Zusammenhänge zu belegen.

Die Kranken, die klinisch das Bild der oben beschriebenen Mangelerkrankungen boten, wurden zunächst ohne Berücksichti-

gung der Magensaftssäurewerte untersucht. Es sollte zuerst festgestellt werden, ob bei ihnen überhaupt eine Resorptionsstörung für Eisen vorliegt und an zweiter Stelle, ob für diese Störung eine fehlende Magensekretion von Bedeutung ist. Zu diesem Zweck wurden Patienten mit sub- oder anaciden Säurewerten, die oft auch klinisch die Symptome einer chronischen Magenschleimhautentzündung boten, Normaciden gegenübergestellt.

Schließlich wurden die Kranken daraufhin untersucht, ob eine pathologisch veränderte Keimbesiedlung des Darmes, wie sie vielleicht als Folge einer Säuresekretionsstörung aufgetreten war, Einfluß auf die Eisenresorption hat. Angeregt hierzu haben die Versuche von STERN, KOŠAK und MISIRLIJA^{30, 31}. Sie hatten gezeigt, daß Kaninchen ohne normale Darmflora kein Eisen mehr resorbieren. Dies war auch dann der Fall, wenn die Tiere durch Blutverlust anämisch gemacht wurden. Nach Wiederherstellung der Darmflora oder Verabreichung resistenter Stämme wurde Eisen wieder resorbiert. Verff. führen das Ausbleiben der Eisenresorption aus sterilem Darmkanal auf eine Unfähigkeit des Eisens zurück, sich an Apoferritin zu binden³².

Es blieb noch offen, festzustellen, ob die Beobachtungen dieser Autoren auch für den Menschen zutreffen. Wenn das der Fall wäre, sollte versucht werden, durch Inokulation neuer Darmkeime eine Besserung der Resorption zu erzielen. Damit wäre dann gleichzeitig die Möglichkeit einer kausalen Therapie der Resorptionsstörung aufgezeigt.

B. Methodik
=====

a) Die Eisenresorption wurde durch Bestimmung des Serumeisens vor und nach Gabe einer oralen Testdosis von 100 mg Fe^{II*}) festgestellt. Die Resorptionsversuche wurden unter gleichen tageszeitlichen Verhältnissen durchgeführt. Die erste Blutentnahme erfolgte morgens nüchtern, die weiteren Serumeisenbestimmungen wurden 2, 4, 6 und 8 Stunden nach Applikation der Testdosis vorgenommen.

Da sich herausstellte, daß im allgemeinen der maximale Serumeisenwert 2 bis 4 Stunden nach der Eisenaufnahme erreicht war und danach kein weiterer Anstieg mehr erfolgte, wurden bei den Vergleichsuntersuchungen zwecks Schonung der Patienten jeweils nur zwei Blutentnahmen, die erste Entnahme morgens nüchtern, die zweite 3 Stunden nach der Eisengabe, durchgeführt.

In den Tabellen 3 bis 7 ist die Resorptionsgröße als maximale Abweichung vom Ausgangswert in % angegeben. Zur besseren Übersicht wurde sie in Grade eingeteilt:

- I. $\emptyset$ = fehlende Resorption : $\emptyset$ bzw. unter 10 % (als Spontanschwankung angesehen) ;
- II. schlechte " : bis zu 20 % ;
- III. mäßige " : bis zu 30 % ;
- IV. gute " : über 30 % ;
- V. sehr gute " : über 70 % .

Auf Grund von Angaben in der Literatur und der eigenen Versuchsergebnisse bei gesunden Personen (s. Tab. 1) wurde ein Anstieg des Serumeisenwertes um weniger als 30 % (I - III) als Resorptionsstörung gewertet .

b) Zur Feststellung eines latenten oder manifesten Eisenmangels wurden bei einem Teil der Patienten sowie bei den gesunden Versuchspersonen intravenöse Eisen - belastungen durchgeführt .

Hierzu wurden nach Entnahme von Nüchternblut 5 mg Fe^{II**}) intravenös injiziert und 5 Minuten sowie 2 Stunden danach

*) in Form einer " Rotille " (Nordmark)

**) " " von 2,5 ml " Ce-Ferro " (Nordmark); 1 ml = 2 mg Fe^{II}.

Serumeisenbestimmungen vorgenommen . Die Abwanderungs - geschwindigkeit des injizierten Eisens aus der Blutbahn vermittelt eine Vorstellung von dem Ausmaß der Depot - füllung bzw. des Eisenbedarfs .

c) Die Bestimmung des Serumeisens erfolgte nach der Methode von Heilmeyer und Plötner . Hierbei wird das Serum nach kurzdauernder Behandlung mit 1:1 verdünnter Salzsäure pro analysi zur Lösung des Eisens mittels Trichloressigsäure enteweißt ; im Filtrat wird nach Einstellung auf einen p_H - Wert von 4,5 das Eisen reduziert und durch $\Delta\Delta'$ - Dipyridyllösung in eine rotgefärbte Komplexverbindung übergeführt. Die Intensität der Färbung ist dem Eisengehalt proportional und wird colorimetrisch bestimmt .

In Abänderung der Vorschrift von Heilmeyer und Plötner wurden 2 ml Serumfiltrat nach Neutralisation und Ansäuern mit 2 ml eines 2 mol. Acetatpuffers (p_H 4,5) versetzt und als Reduktionsmittel statt Hydrochinon 10 Tropfen einer gesättigten Natriumsulfitlösung hinzugegeben . Nach Zusatz von 2 Tropfen der $\Delta\Delta'$ - Dipyridyllösung wurde mit Aqua bidest. auf ein Volumen von 6 ml aufgefüllt . Die Endlösung wurde im Elektro - Photometer " Elko II " unter Verwendung des Farbfilters S 53/51 gegen Aqua bidest. gemessen.

Zur Blutentnahme wurden innenpolierte V_2A - Stahl- Kanülen verwendet . Sämtliche Geräte wurden durch Einlegen in 1:1 verdünnte konz. Salzsäure eisenfrei gemacht .

Durch Verunreinigungen der zur Analyse verwendeten Reagentien ergab sich bei Verwendung gleicher Mengen ein Lösungsleerwert von durchschnittlich 10 μ % Eisen .

d) Um den Einfluß der Darmkeime auf die Eisenresorption festzustellen , wurden Eisenbelastungen vor und nach Gabe von Antibiotica sowie nach Inokulation neuer Darmkeime durchgeführt. Gleichzeitig wurden bakteriologische Stuhluntersuchungen vorgenommen.

Reihenfolge der Untersuchungen :

	Eisen - belastung :	Stuhl - untersuchung :
I. Vor Behandlung	I	I
II. Nach 4-tägiger Beh. mit Antibiotica	II	II
III. Nach 3-wöchiger Zufuhr neuer Darmkeime	III	III
IV. 14 Tage nach Absetzen des Coli - Präparates	—	IV

Zur Beseitigung der vorhandenen Darmflora wurden zunächst während 4 Tagen 4 x tgl. 1 Kapsel Hostacyclin und 4 x tgl. 2 Tabletten Taleudron

(= 1 g Hostacyclin und 4 g Taleudron / d) gegeben .

Da bei dieser Behandlung die Stuhlkontrollen keinen völlig negativen Bakterienbefund ergaben, wurde nach einem anderen, zur Abtötung der Darmkeime geeigneten Mittel gesucht. Dabei erwies sich das Präparat Myacyne als voll wirksam. Leider wurde das aber erst herausgefunden, als ein großer Teil der Untersuchungen bereits abgeschlossen war, so daß nur in den letzten 6 Fällen eine Prüfung der Resorption aus sterilem Darmkanal möglich war.

Zur Einpflanzung einer neuen Darmflora wurde während 3 Wochen 3 x tgl. 1 Kapsel Omniflora *) (3/4 Stunden vor der Mahlzeit, unzerkaut) gegeben. Das Präparat enthält lebende, gefriergetrocknete Stämme von Escherischia coli, Lactobacillus acidophilus und Lactobacillus bifidus .

e) Die bakteriologische Stuhluntersuchung **) bestand in einer mikroskopischen und kulturellen Keimbestimmung.

*) Firma : MED

**) Den überwiegenden Teil der Untersuchungen führte in dankenswerter Weise das ROBERT KOCH - INSTITUT Berlin aus.

Hierzu wurde ca. 1 g Stuhl in 10 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben ; die erhaltene Aufschwemmung wurde 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000 und 1 : 10 000 verdünnt. Sämtliche Verdünnungen wurden auf je eine Endoagar- , Blutagar - und Tellurplatte überimpft ; zur Feststellung der Anaerobier wurde jeweils eine Fortnerplatte mit unverdünntem Stuhl beimpft.

Die beimpften Platten wurden über Nacht in den Brutschrank gestellt ; am nächsten Tag wurden die gewachsenen Kolonien ausgezählt und daraus die Keimmenge in 1 g Stuhl errechnet.

Zur mikroskopischen Keimbestimmung wurde je ein Gram - präparat des unverdünnten Stuhls und der auf der Fortnerplatte gewachsenen Kolonien angefertigt.

Serologische Untersuchung : Um feststellen zu können , ob sich die im Omniflora - Präparat gegebenen Keime im Darm der Patienten wirklich ansiedeln , wurden 3 Kaninchen während 4 Wochen mit abgetöteten, aus der Omniflora- Kapsel gezüchteten Keimen intravenös immunisiert . Das gewonnene Immunserum hatte einen Titer von 1 : 10 000 .

Die serologische Prüfung wurde als Objektträgeragglutination mit den aus dem Stuhl gezüchteten Keimen durchgeführt .

Abb. 1

Orale Eisenbelastungen

bei 8 gesunden Versuchspersonen

(vgl. Tab. 1). - Mittelwertkurve -

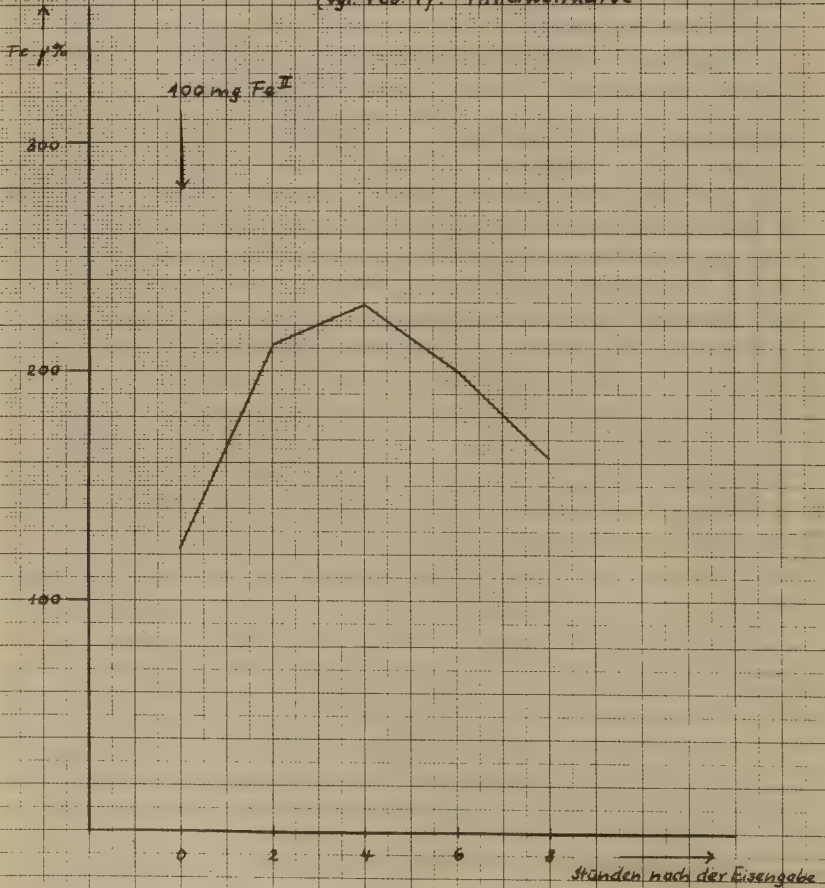
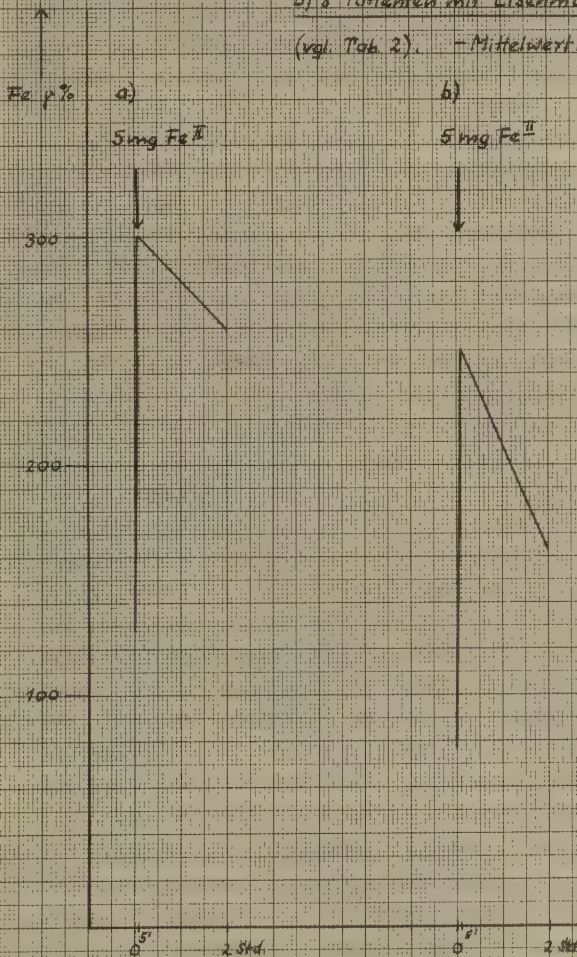


Abb. 2. Gegenüberstellung der Mittelwertkurven
aus intravenösen Eisenbelastungen bei
a) 8 gesunden Versuchspersonen
b) 8 Patienten mit Eisenmangelanämie
(vgl. Tab. 2). - Mittelwertkurve -



C. Untersuchungsergebnisse und Besprechung

I. Untersuchungen der Eisenresorption bei gesunden Versuchspersonen

Um bei der Beurteilung der Resorptionsgröße eine Vergleichsmöglichkeit zu haben, wurden orale Eisenbelastungen bei 8 gesunden Versuchspersonen durchgeführt (Tabelle 1, Abb. 1). Ergebnis: Das Serumeisen stieg im Durchschnitt von 123 $\mu\%$ Nüchternwert auf 234 $\mu\%$ an, d.h. die maximale Abweichung vom Ausgangswert betrug durchschnittlich 111 $\mu\%$.

Anschließend bei denselben Personen durchgeführte intravenöse Eisenbelastungen zeigten, daß für die starke Resorption nicht etwa ein Gewebeeisenmangel verantwortlich zu machen war. Tabelle 2 stellt dies unter Beweis durch Gegenüberstellung der intravenösen Eisenbelastungen dieser "Normalpersonen" mit Kurven von Anämiepatienten, deren Hämoglobinwert im Durchschnitt 61 % betrug (vgl. auch Abb. 2). Während die anämischen Patienten in 2 Stunden eine durchschnittliche Abwanderung von 86,5 $\mu\%$ des injizierten Eisens bzw. einen Rückgang des Serumeisenwertes um 50,4 % des Anstiegs zeigten, bestand bei den gesunden Versuchspersonen Nr. 2 - 8 eine durchschnittliche Abwanderung von 35,5 $\mu\%$ bzw. ein Rückgang des Serumeisenwertes um 22 % des Anstiegs. Es lag also bei diesen "Normalpersonen" keinesfalls ein latenter Eisenmangel im Sinne einer gesteigerten Eisenavidität der Gewebe vor.

Eine Ausnahme bildete lediglich die Versuchsperson Nr. 1, die in 2 Stunden eine Abwanderung von 74 $\mu\%$ bzw. einen Rückgang des Serumeisenwertes um 62 % des Anstiegs zeigte; dieser Befund spricht für einen gewissen Eisenmangel, der aber nur anlässlich dieser "Normal" - Untersuchung festgestellt wurde und klinisch symptomlos verlief.

Die bei den gesunden Versuchspersonen gefundenen Werte dienten bei den folgenden Untersuchungen als Maßstab.

Sie entsprechen im wesentlichen den Befunden anderer Autoren (HEILMEYER²⁶, HEINRICH¹⁸, VERLOOP und Mitarb.³³,

DREYFUSS und SCHAPIRA ³⁴ , KONITZER und FEIGE ³⁵ , DÖCZY und Mitarb. ^{36, 37} , WEHNER ³⁸ , KOTHE und WEHNER ³⁹) . JASINSKI ⁴⁰ kommt zu ähnlichen Ergebnissen , unterteilt jedoch die Gesunden in solche mit geringerer und solche mit größerer Resorption, wobei er als Ursache für die größere Resorption einen latenten Eisenmangel ansieht . Diese Annahme konnte durch die vergleichenden intravenösen Eisenbelastungen in unserer Untersuchung nicht bestätigt werden.

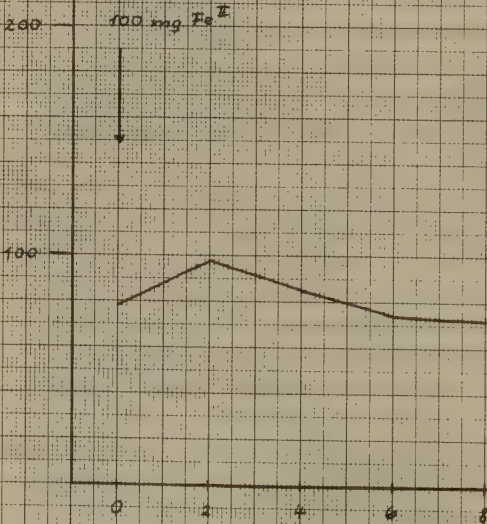
Bei intravenösen Belastungen kam TAUSCHWITZ ⁴¹ zu entsprechenden Ergebnissen. Da andere Autoren (wie OVERKAMP ⁴² , RECHENBERGER ⁴³ u.a.) zu intravenösen Eisenbelastungen kolloidales dreiwertiges Eisen verwendeten , in der vorliegenden Arbeit jedoch zwei - wertiges ionisiertes Eisen in Form von FeSO_4 verabfolgt wurde, können die Ergebnisse nicht unmittelbar verglichen werden, denn abgesehen von der unterschiedlichen Dosierung unterliegt das kolloidale Eisen auch einer anderen Verteilung im Gewebe. Aus allen Untersuchungen geht jedoch der signifikante Unterschied in der Eisen - abwanderungsgeschwindigkeit aus dem Blut bei Normal - personen gegenüber Eisenmangelpatienten hervor.

In diesem Zusammenhang muß noch auf die grundsätzliche Frage der Berechtigung des oralen Eisenbelastungstests zur Feststellung der Eisenresorption hingewiesen werden. Bei der Anwendung dieser Methode muß man sich ihrer zahlreichen Fehlermöglichkeiten bewußt sein (JOSEPHS ⁴⁴ , MORCZEK ⁴⁵ , RECHENBERGER ⁴⁶ , LEIBETSEDER und KOSANOWSKI ⁴⁷ , GILLMANN ⁴⁸ , HAUGE ⁴⁹ u.a.). Fehler, wie sie sich z.B. aus normalen tageszeitlichen Schwankungen und unterschiedlicher Magenfüllung ergeben, konnten in der vorliegenden Arbeit durch Konstanterhalten der Versuchsbedingungen ausgeschlossen werden (vgl. methodischen Teil) . Der häufigste Einwand ist die Erklärung einer flachen Resorptionskurve durch starken Eisensog. Durch vergleichende intravenöse Eisenbelastungen läßt sich ein Einblick in den Eisenbedarf der Gewebe gewinnen, so daß hierdurch bedingte Fehler weitgehend reduziert werden können. Umgekehrt soll nach JASINSKI ⁴⁰ starker Eisensog sich in einer hohen Resorptionskurve ausdrücken. Verf. schließt

Abb. 3. Orale Eisenbelastungen bei 30 Patienten
mit Mangelerscheinungen (vgl. Tab. 3)
- Mittelwertkurven -

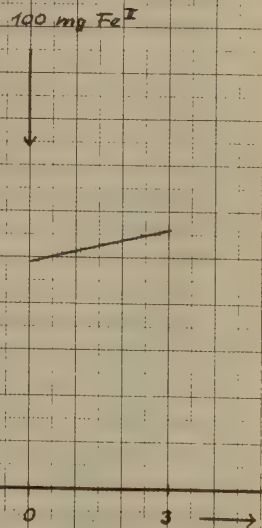
a) Mittelwertkurve aus oralen
 Eisenbelastungen bei 10 Patienten

Nü	78 y%
→	
2 Std.	97 "
4 "	85 "
6 "	73 "
8 "	72 "



b) Mittelwertkurven aus
 oralen Eisenbelastungen
 bei 20 Patienten

Nü	98 y%
→	
3 Std.	112 "



Stunden
 nach der
 Eisengabe

aus einer steilen Resorptionskurve auf einen Eisenmangel . Wie schon erwähnt, konnte diese Annahme in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden. Gesunde mit normalem Blutbild, normalem Eisenspiegel i.S. und - mit einer Ausnahme - normalem Eisenabstrom ins Gewebe zeigten eine steile Resorptionskurve . Der eindeutigste Hinweis auf einen latenten Eisenmangel und damit einen behandlungsbedürftigen Eisenbedarf im Organismus dürfte ein erniedrigter Serumeisenspiegel im Zusammenhang mit einer gesteigerten Abwanderung intravenös gegebenen Eisens aus der Blutbahn sein . Ob in einem solchen Falle eine Eisentherapie erforderlich und erfolgreich ist, ist eine andere Frage, deren Beantwortung nicht mehr zur Aufgabe dieser Arbeit gehört.

II. Untersuchungen bei Patienten mit Mangelercheinungen

Zur Klärung der Frage , ob für die bei der einleitend charakterisierten Krankheitsgruppe angeführten Symptome eine Resorptionsstörung maßgebend sein kann, wurden orale Eisenbelastungen bei 30 Patienten durchgeführt , die charakteristische Mangelercheinungen aufwiesen.

Die jeweiligen Symptome und die Ergebnisse der Eisenbelastung sind in Tabelle 3 zusammengefaßt . In Abb. 3 wurde der Mittelwert der Ergebnisse der Eisenbelastung graphisch dargestellt.

Zur Methodik muß hier vermerkt werden, daß der Serumeisenwert bei den ersten zehn Patienten zunächst nüchtern sowie 2, 4, 6 und 8 Stunden nach der Eisengabe , bei den weiteren zwanzig Patienten dann jedoch nur noch nüchtern und 3 Stunden nach der Eisengabe registriert wurde, da sich herausstellte, daß danach ein weiterer Serumeisenanstieg nicht mehr zu erwarten ist (vgl. auch den methodischen Teil). Diese Beobachtung entspricht auch den Angaben in der Literatur.

Wie aus der Tabelle 3 hervorgeht , ist die Resorption entsprechend der oben angegebenen Wertung nur in 4 Fällen im Bereich der Norm. Bei 26 von 30 Patienten beträgt nach der Eisengabe die maximale Abweichung vom Ausgangswert weniger als 30 % , besteht also eine Resorptionsstörung.

28 von 30 Patienten zeigen eine Anämie mit durchschnittlichem Hämoglobinwert von 64,7 % und einer durchschnittlichen Erythrocytenzahl von 3,41 Millionen. Bei den übrigen 2 Patienten sind die Blutwerte mit durchschnittlich 96,5 % Hämoglobin und 4,96 Millionen Erythrocyten im Normbereich.

Der Serumeisen - Nüchternwert ist in 18 Fällen vermindert (Nr. 1,2,3,4,7,8,13,14,15,19,20,21,23,25,26,28,29,30) , in 8 Fällen normal (Nr. 5,6,9,12,16,17,22,27) , in 4 Fällen (Leberschaden) pathologisch erhöht (Nr. 10, 11,18,24) .

(In der Tabelle wurden die Serumeisenwerte angegeben , die bei der Krankenhausaufnahme bestanden . Da bei einigen Patienten die Eisenbelastung erst nach der Behandlung des Grundleidens durchgeführt werden konnte, besteht bei diesen eine Diskrepanz zwischen dem ersten angeführten Serumeisenwert und dem Nüchternwert der Eisenbelastung).

Um weiter zu klären, ob eine Beziehung zwischen Salzsäuremangel und Eisenresorptionsstörung besteht, wurden die Magensaftverhältnisse bei allen Patienten mit Hilfe der fraktionierten Ausheberung nach Coffeinprobetrunk untersucht.

In 3 Fällen konnte eine Magen Ausheberung nicht durchgeführt werden.

Von den übrigen 27 Patienten mit Mangelercheinungen zeigten

18 = 66,7 % eine Anacidität	} 25 von 27 Pat.	
7 = 25,9 % " Subacidität		} = 92,6 %
2 = 7,4 % " Normacidität		

Es lag also bei 25 von 27 Patienten (= in 92,6 % der Fälle) eine Störung der Magensaftsekretion im Sinne einer Minderung oder eines Mangels an Salzsäure vor.

Die Eisenbelastungsversuche an 30 Patienten mit charakteristischen Mangelerkrankungen ergaben in 86,6 % der Fälle eine Resorptionsstörung für Eisen.

Damit ist es sehr wahrscheinlich, daß die Resorptionsstörung ursächlich für die erwähnten Mangelsymptome mitverantwortlich ist, besonders, wenn man bedenkt, daß Eisen ja nicht nur zur Blutfarbstoff-, sondern auch zur Enzymbildung benötigt wird und bei der Zellatmung eine Rolle spielt. Sind nun bereits bei oraler Zufuhr von zweiwertigem Eisen Störungen der Resorption nachweisbar, so darf gefolgert werden, daß die Erschließung und Resorption von Nahrungseisen erst recht Behinderungen unterworfen ist. Nach dem klinischen Erscheinungsbild kann man außerdem annehmen, daß neben der Eisenresorption auch die Aufnahme anderer Nahrungsbestandteile gestört ist, daß also die Eisenresorptionsstörung nur einen Teil einer allgemeinen Verwertungsstörung darstellt.

Die Untersuchung der Magensaftverhältnisse derselben Patienten ergab in 92,6 % der Fälle eine Anacidität oder Subacidität.

Da die zu untersuchenden Personen primär nach ihrem klinischen Erscheinungsbild (Mangelerkrankungen, Turgor - Verlust - Syndrom) ausgesucht worden waren und sich das Verhalten der Magensaftsekretion erst nachträglich ergab, könnte auf Grund dieses Ergebnisses ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen Minderung der Magenacidität und Störung der Eisenresorption als wahrscheinlich angesehen werden.

III. Untersuchungen der Eisenresorption bei Patienten mit unterschiedlicher Acidität des Magensaftes

Trotz dieser zuletzt getroffenen Feststellung mußte die Frage, welchen Einfluß der Säuerungsgrad des Magensaftes auf die Resorptionsgröße hat, noch näher untersucht werden. Deshalb wurden orale Eisenbelastungen bei Patienten mit fehlender oder verminderter Säuresekretion (z.T. bei chronischer Gastritis, aber ohne Rücksicht auf das Vorhandensein von Mangelsymptomen) solchen

Patienten mit normaler bzw. übermäßiger Säuresekretion gegenübergestellt.

Hierbei kamen zur Untersuchung :

31	Patienten mit Anacidität(davon 10 histaminrefraktär),
10	" " Subacidität ,
10	" " Normacidität ,
6	" " Superacidität .

Aus den in Tabelle 4 zusammengestellten Ergebnissen geht hervor, daß der Säuerungsgrad des Magensaftes keinen unmittelbar zwingenden Einfluß auf die Resorption zweiwertigen medikamentösen Eisens hat. Wie aber die Übersicht (Tabelle 5) zeigt , sind andererseits die Fälle mit Resorptionsstörung bei Anacidität und Subacidität häufiger als bei Normacidität . Eine prozentuale Auswertung war jedoch wegen der zu geringen Anzahl der Fälle allgemein und speziell der mit normacidem Magensaft nicht möglich .

Nimmt man aus dieser Untersuchungsreihe nur die Patienten mit einer Resorptionsstörung heraus , so erkennt man wiederum , daß bei diesen Kranken in der Mehrzahl der Fälle (25 von 32 = 78 %) eine Anacidität oder Subacidität des Magensaftes vorliegt (s. Tabelle 5) .

In 92,6 % der von uns untersuchten Fälle mit charakteristischen Mangelercheinungen

sowie ganz allgemein bei 78 % der Patienten mit Resorptionsstörung

bestand eine Anacidität oder Subacidität des Magensaftes .

Zu entsprechenden Ergebnissen kam HEINRICH ¹⁸ , der in 80 % aller Resorptionsstörungen eine Anacidität angibt . Dennoch gibt die vorliegende Literatur in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen und Folgerungen Hinweise dafür , daß der Salzsäuremangel trotz dieser hohen positiven Korrelation nicht einfach als auslösende Ursache für die Resorptionsstörung angesehen werden kann .

Bereits HEILMEYER ²⁶ (1937) und SKOUGE ⁵⁰ (1939) wiesen darauf hin , daß eine gute Resorption auch bei totaler histaminrefraktärer Achylie möglich ist .Diese

Befunde wurden durch spätere Untersucher (MOORE ⁵¹, MOORE und Mitarb. ^{52, 57}, GRACE und DOIG ⁵³, BRUMMER ⁵⁴, PIRZIO - BIROLI ⁵⁵, ROSENTHAL, LEES, PODMORE und DODGE ⁵⁶) immer wieder bestätigt.

Durch Zugabe von Salzsäure konnten MOORE und DUBACH ⁵⁷ keine Besserung der Eisenresorption erzielen.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen bei MOORE ⁵¹, WEHNER ³⁸, STEINFORTH und SCHRÖDER ⁵⁸, ROSENTHAL und Mitarb. ⁵⁶ zeigten auch die Eisenbelastungsversuche an unseren Patienten mit unterschiedlicher Magenacidität, daß der Säuerungsgrad des Magensaftes keinen unmittelbaren Einfluß auf die Resorption zweiwertigen medikamentösen Eisens hat.

Zur Deutung der aber doch offenbaren pathogenetischen Zusammenhänge sind verschiedene Vorstellungen möglich. Den hohen Prozentsatz der Fälle mit An- bzw. Subacidität des Magensaftes sowohl in der Patientengruppe mit Resorptionsstörungen als auch in der Gruppe mit Mangelerscheinungen könnte man sich dadurch erklären, daß man bei diesen Kranken eine Funktionsuntüchtigkeit der Intestinalzellen annimmt, in deren Folge es sowohl zu einem Sistieren der Säure- und Fermentproduktion als auch zur Entwicklung einer Resorptionsstörung kommt Ursache einer solchen Funktionsuntüchtigkeit könnten entzündliche Veränderungen der Magen- Darm- Schleimhaut sein, wie sie zum Beispiel von PAULSON und HARVEY ⁵⁹ im Gefolge der totalen Gastrektomie aufgezeigt werden konnten. MAJOR und MITARB. ⁶⁰ fanden bei Eisenmangel - Patienten in 92 % röntgenologisch nachweisbare Magen - Darm- Veränderungen wie Magenhypotonie, Gastritis oder Enteritis. Auch andere Autoren ^{61, 62, 63, 64} weisen auf die wichtige Rolle gastrointestinaler Erkrankungen bei der Entstehung einer Eisenmangelanämie hin.

Andererseits wurde gerade die Ausbildung einer Sekretionsstörung am Magen infolge Eisenmangels in der Magenschleimhaut von HEILMEYER ²⁶, WALDENSTRÖM ⁶⁵ sowie MAJOR und Mitarb. ⁶⁰ beschrieben, die sich durch Eisenbehandlung besserte. Die zuletzt genannten Verff. geben darüber hinaus ein Verschwinden der röntgenologisch nachweisbaren Symptome nach alleiniger Eisentherapie an. GISINGER ⁶⁶

schließlich fand bei sonst unkomplizierter Eisenmangel - anämie eine ausgeprägte Fettresorptionsstörung , die sich nach Eisenbehandlung besserte .

Auch die Ausbildung einer Anacidität im Gefolge eines chronischen Eiweißmangels ist bekannt (Anacidität durch Hungerdystrophie , BERNING ⁶⁷, BANSI ⁶⁸ und PASCHLAU ⁶⁹). VANNOTTI ⁷⁰ spricht von Schleimhautatrophie durch Dys - enzymopathie , wobei letztere als Mangelfolge entstehen kann .

In diesem Zusammenhang sind auch die Zungenbeobachtungen von PANNHORST ¹ erwähnenswert (" Mangelzunge ") sowie die Befunde von PANNHORST und TAUSCHWITZ ⁷¹ , die im cytologischen Bild der Mundschleimhaut Veränderungen bei Patienten mit Mangelsyndrom fanden .

Nach dem Gesagten besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß eine mangelhafte Resorption von Bau - und Wirkstoffen ihrerseits zur Ausbildung einer Anacidität führen kann , wodurch in einem Circulus vitiosus die Verwertungsstörung und damit die Mangelsituation wiederum verstärkt wird.

Es ist aber ebenso verständlich , daß eine primär nicht durch Eisen - oder anderen Mangel bedingte Funktionsstörung der Epithelien zu einer Verschlechterung der Resorption und ihren Folgen führen kann .

Im Hinblick auf die verschiedenen Deutungsmöglichkeiten über das Zusammentreffen von Eisenmangel , Resorptionsstörung und Anacidität erschien es von Interesse , noch weitere Faktoren nachzuprüfen , die einen Einfluß auf die Eisenresorption auszuüben vermögen.

IV. Einfluß einer Änderung der Darmflora auf die Eisenresorption

Aus den angeführten Gründen wurden bei insgesamt 23 Patienten mit Mangelercheinungen Eisenbelastungen vor und nach Gabe von Antibiotica sowie nach Inokulation

neuer Darmkeime durchgeführt. Über die Methode wurde bereits im ersten Abschnitt berichtet. Das Ergebnis ist in den Tabellen 6, 7 und 8 zusammengefaßt.

Zwei der Patienten verstarben vor Abschluß des Versuchs (Nr. 2, 9), bei zwei weiteren konnte die 3. Eisenbelastung nach dreiwöchiger Omniflorazufuhr nicht durchgeführt werden (Nr. 14, 15). Eine fünfte Patientin kam einen Monat nach Beendigung des Versuches ad exitum (Nr. 20). Diese 5 Patienten werden bei der Auswertung der Versuchsergebnisse nicht berücksichtigt. Sie sind in der Tabelle 7 in Klammern angeführt. In dieser Tabelle werden der besseren Übersicht halber die entsprechenden Serumeisenwerte vor und während der Behandlung gesondert zusammengestellt.

Nach dem Verhalten unter der Behandlung mit Antibiotica kann man drei Gruppen unterscheiden :

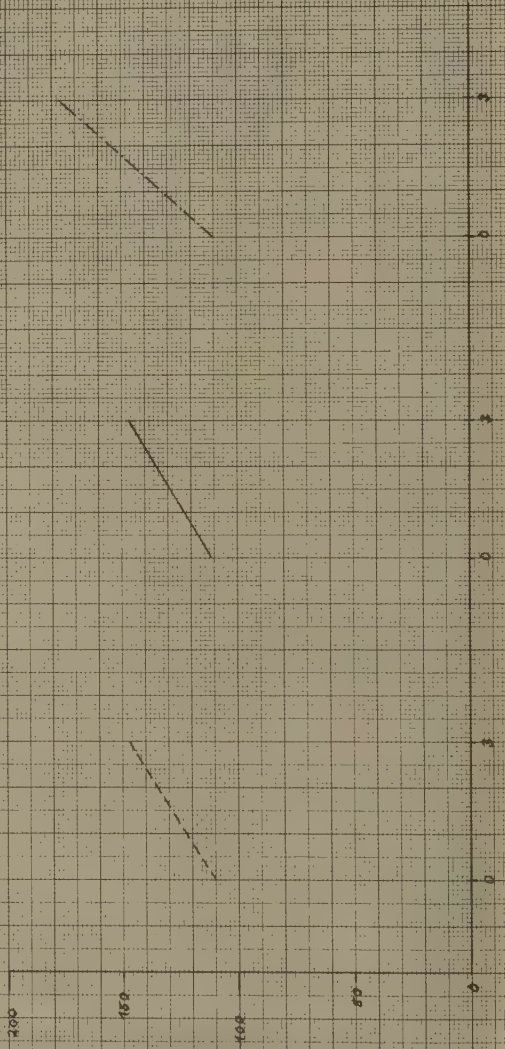
Ein Absinken der Resorptionsfähigkeit zeigte sich bei 7 Patienten, von denen 6 vor der Behandlung eine gute Resorption hatten (Nr. 7, 8, 14, 15, 16, 21, 22 in Tab. 8 ; davon gute Resorption bei Nr. 7, 8, 14, 15, 21, 22). Ein völliges Fehlen der Resorption, wie es von STERN, KOŠAK und MISIRLIJA beim Kaninchen nach Abtötung der Darmflora beschrieben wurde, konnte bei 6 Patienten, deren Stuhluntersuchung nach Neomycinbehandlung völlige Keimfreiheit ergab, nur in einem Fall beobachtet werden (Nr. 16/33, 19/38, 21/42, 22/58, 23/48 ; fehlende Resorption nur bei Pat. Nr. 20/37). Bei den Patienten Nr. 16 und Nr. 19 liegt die Abweichung vom Nüchternwert mit + 13 und + 4 μ % allerdings nicht außerhalb der normalen Schwankungsbreite, so daß mit Sicherheit keine Aussage über die Resorption gemacht werden kann. Dagegen kann bei den Patienten Nr. 21, 22 und 23 trotz absoluter Keimfreiheit an einer guten Resorption keinerlei Zweifel bestehen.

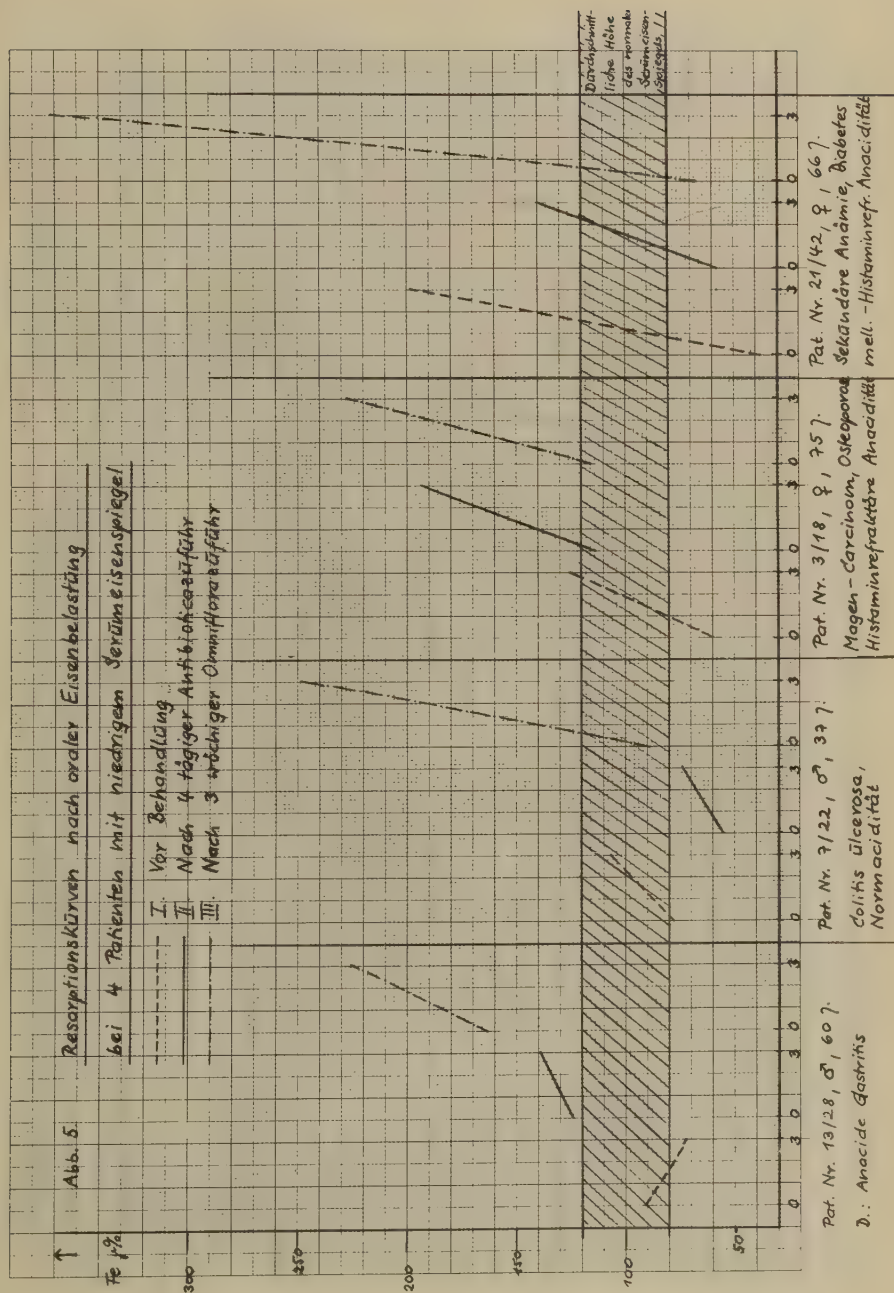
Ein leichtes Ansteigen der Resorption nach der Behandlung mit Antibiotica wurde bei 8 Patienten beobachtet (Nr. 1, 3, 4, 5, 6, 13, 18, 23 in Tabelle 7).

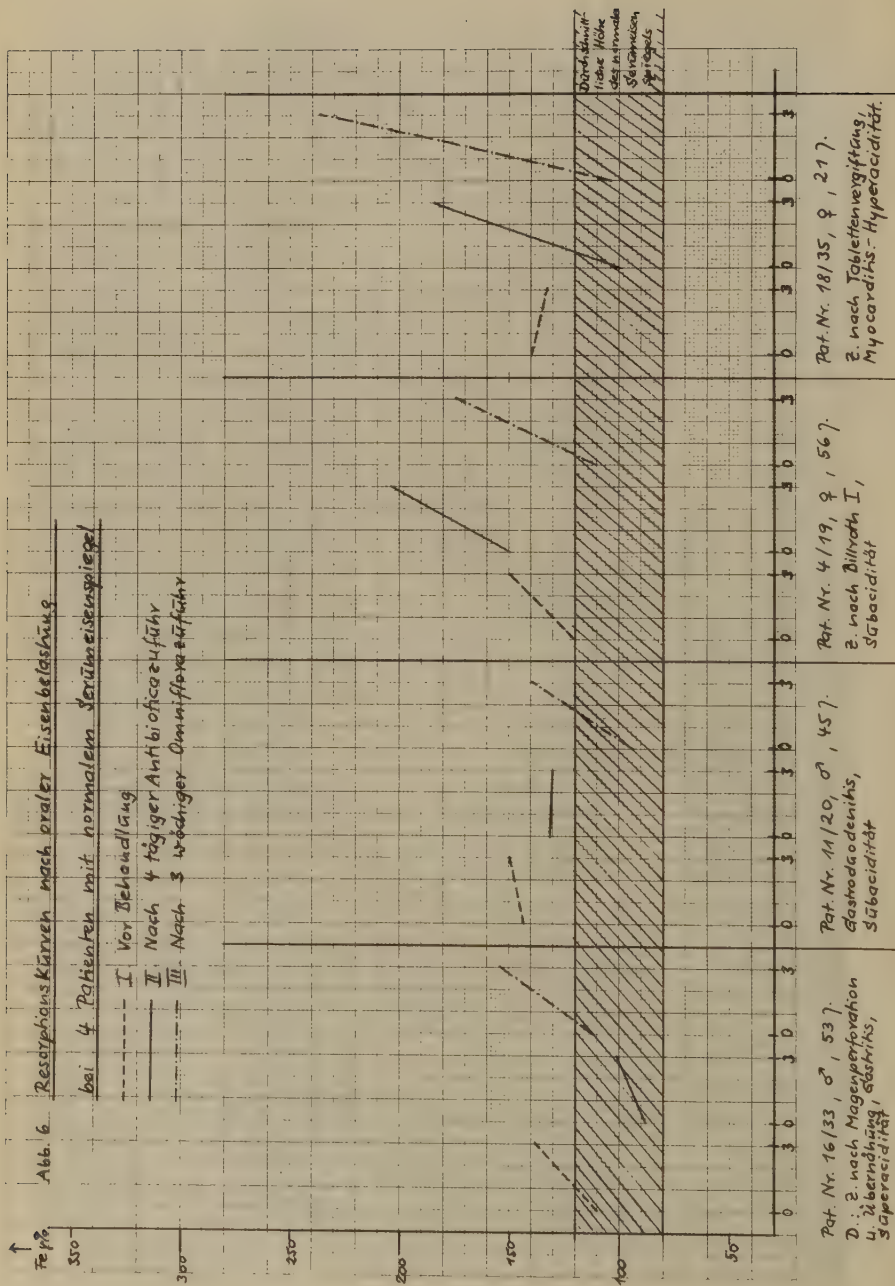
Die übrigen 8 Fälle zeigten keine wesentliche Änderung der Resorptionsgröße nach der Behandlung mit Antibiotica (Nr. 2, 9, 10, 11, 12, 17, 19, 20 in Tab. 7).

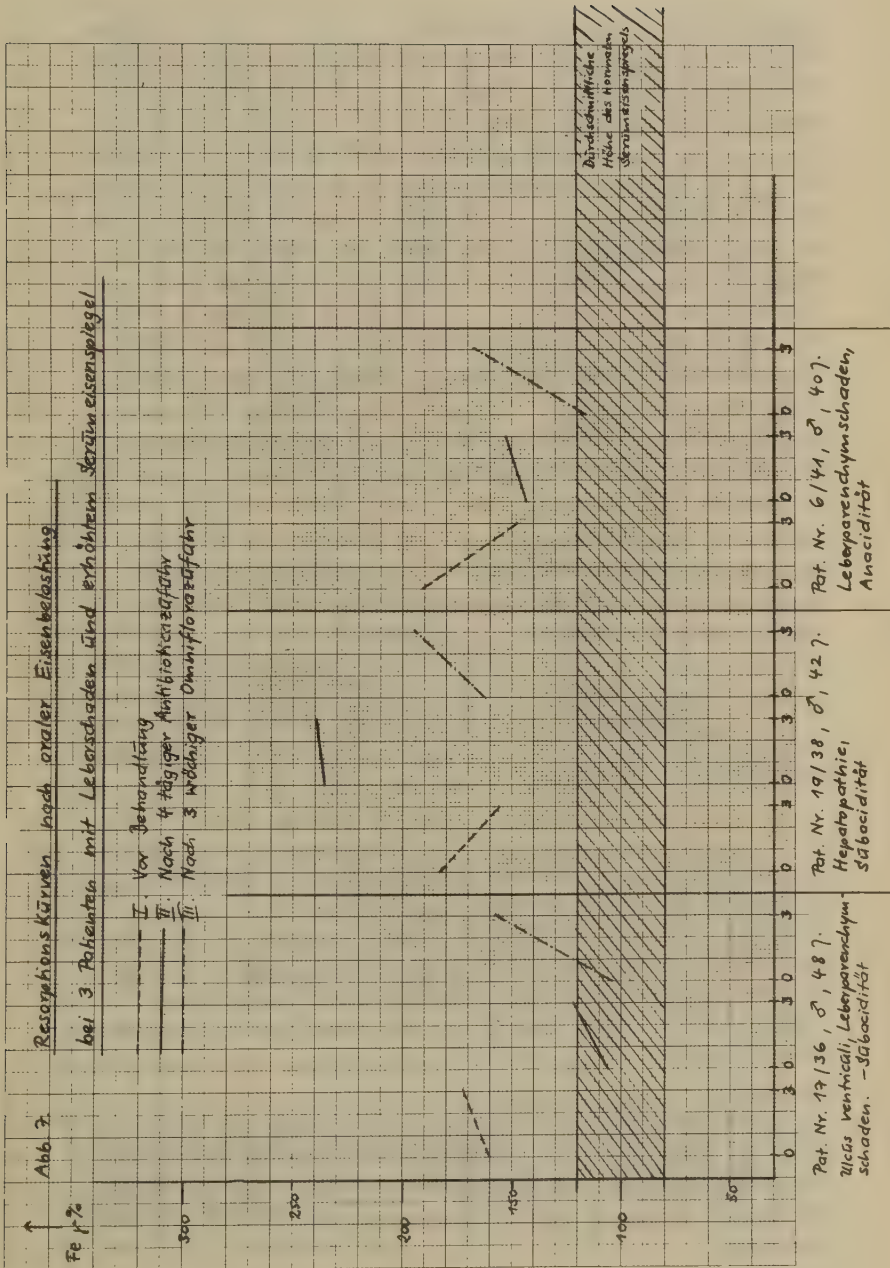
Abb. 4 Mittelwerte der Resorptionskurven nach oraler Eisenerbelastung
bei 18 Patienten ("Omniflora - Versuch")

- I. Vor Behandlung
- II. Nach 4 tägiger Antibiotikaeinnahme
- III. Nach 3 wöchiger Omnifloraeinnahme









Nach dreiwöchiger Omniflorazufuhr zeigten von den 18 Patienten, die bei der Auswertung der Ergebnisse Berücksichtigung erfuhren (s.S. 18), 14 = 78 % eine z.T. wesentlich gesteigerte Resorption (Nr. 1, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 13, 16, 17, 18, 19, 21, 13). Nur in einem Fall (Nr. 22) fand sich im Gegensatz dazu eine kontinuierlich abnehmende Resorption. Da es aber unter der Behandlung zu einem erheblichen Anstieg des Serumeisenwertes gekommen war (die Patientin wurde gleichzeitig mit oralen Eisengaben behandelt), kann man annehmen , daß der Eisenbedarf entsprechend abgenommen hatte , so daß die verminderte Resorption nicht unbedingt im negativen Sinne zu werten ist.

Bei 3 weiteren Patienten konnte keine Besserung der Resorptionsverhältnisse erreicht werden (Nr. 5, 10 und 12 in Tabelle 7).

Bei der Mittelwerterrechnung (an Hand von 18 Fällen) wurde festgestellt , daß die Resorptionsgröße nach der Omniflora - Zufuhr etwa auf das Doppelte des Ausgangswertes gestiegen ist (vgl. Abb. 4) .

Von den 8 Patienten mit erniedrigtem Ausgangswert des Serumeisenspiegels zeigen alle ein wesentliches Ansteigen der Serumeisen - und Hämoglobinwerte nach der Behandlung (s. Abb. 5) .

Die Ergebnisse der gleichzeitigen Stuhluntersuchungen sind sehr unterschiedlich .

Dies ist auch nicht anders zu erwarten, denn es muß mit einer erheblichen Fehlerbreite gerechnet werden, da die Keimzahlen ziemlich starken Schwankungen unterliegen (SEELIGER⁷²) und jeweils nur eine Stuhlprobe untersucht werden konnte . Man erhält auf diese Weise nur einen groben Überblick.

In den meisten Fällen ist aber ein Absinken der Keimzahl nach der Behandlung mit Antibiotica (in den Fällen nach Neomycinbehandlung ein Absinken auf Null) und ein Wiederansteigen derselben nach dreiwöchiger Omniflora - Kur zu erkennen.

Da daraus noch nicht hervorgeht, ob tatsächlich die aus

dem Präparat stammenden Keime im Darm des Patienten vorhanden sind, wurde in 17 Fällen noch eine serologische Untersuchung durchgeführt : Die aus dem Stuhl der Patienten gezüchteten Colistämme wurden mit Kaninchen - Immenserum geprüft, das Antikörper gegen die im Omniflora- präparat vorhandenen Colistämme enthielt. Wie man aus der Tabelle 6 ersehen kann, kam es in 14 Fällen im Rahmen der Omniflora- Behandlung bei der Probe zu einer Agglutination, d.h. man kann hier mit Sicherheit ein Verweilen der verabfolgten Keime annehmen.

Ergänzend sind noch einige Einzelbeobachtungen in Verbindung mit der Omniflora- Zufuhr mitteilenswert :

Bei drei von vier Patienten mit Leberparenchymschaden und erhöhtem Eisenspiegel sieht man eine Normalisierung des Serumeisenwertes und Besserung des Allgemeinzustandes, obwohl die Eiweißlabilitätsproben unverändert blieben (s. Abb. 7).

Bei allen Patienten mit Ausnahme eines Falles mit großem, inoperablem Magen- Carcinom (Nr. 3/ 18) beobachtet man eine Besserung des Allgemeinzustandes, die sich in Gewichtszunahme , Nachlassen der Austrocknungs - erscheinungen an der Haut, Zunahme der Leistungsfähigkeit und subjektivem Wohlbefinden äußerte (Tabelle 8). Es ist aber nicht ohne weiteres ersichtlich , inwieweit es sich um einen Erfolg der übrigen Therapie handelt.

Auffallend ist bei allen Patienten mit vor der Behandlung bestehender chronischer Obstipation eine Normalisierung der Darmtätigkeit.

In einem Fall chronischer Urticaria papulosa (Nr. 1) kam es gleichlaufend mit der Omniflora- Behandlung zu einem Abklingen der Hauterscheinungen.

Betrachtet man den möglichen Einfluß einer Änderung der Darmflora auf die Eisenresorption , so zeigen die Versuche allein unter der Behandlung mit Antibiotica folgende Ergebnisse :

- a) bei 8 Patienten keine wesentl. Änderung der Resorptionsgröße,
- b) " 8 " ein leichtes Ansteigen der Resorptionsfähigkeit,
- c) " 7 " ein Absinken " "

Allein das Absinken der Resorptionsfähigkeit unter der antibiotischen Behandlung entspricht den Ergebnissen von STERN, KOŠAK und MISIRLIJA beim Kaninchen. Ein völliges Fehlen der Resorption, wie es von diesen Autoren beschrieben wird, konnte jedoch nur in einem Fall beobachtet werden. Die Darmflora scheint also beim Menschen, falls sie überhaupt eine entscheidende Bedeutung für die Resorption hat, nicht die *Conditio sine qua non* für diese zu sein.

Im unmittelbaren Anschluß an eine dreiwöchige Zufuhr des Präparates " Omniflora " nach vorheriger Antibiotica-gabe konnte in 78 % der Fälle eine z.T. wesentlich gesteigerte Resorption erzielt werden. Es kann dies als Bestätigung der Auffassung gelten, daß der Darmflora auch beim Menschen eine Bedeutung für die Eisenresorption zukommt. Ob es sich dabei, wie STERN, KOŠAK und MISIRLIJA annehmen, um einen Einfluß auf die Ferritinbildung in der Darm - schleimhaut handelt, dürfte nicht so leicht festzustellen sein. Es wäre auch eine indirekte Beeinflussung über die Leber denkbar. Auffallend war jedenfalls bei 3 von 4 Patienten mit Leberparenchymschaden eine Normalisierung des vorher stark erhöhten Serumeisenspiegels nach der Substitution der Darmkeime.

Bei fast allen Patienten wurde im Verlauf der Omniflora-Zufuhr eine Besserung des Allgemeinzustandes (Gewichts - zunahme, Nachlassen der Austrocknungserscheinungen der Haut, Zunahme der Leistungsfähigkeit, subjektives Wohl - befinden) und bei vor der Behandlung bestehender chronischer Obstipation eine Normalisierung der Darmtätigkeit beobachtet.

Wie wir erst bei Abschluß der Arbeit , angeregt durch die Veröffentlichung von H. FEY ⁷³ , feststellten, war eine Fixierung der Keime nach Absetzen der Omnifloragabe (in einem Fall mit Hilfe der serologischen Untersuchung nachgeprüft) nicht vorhanden . Trotzdem war die Besserung

der Resorption und des Allgemeinzustandes unabweisbar.

Als Nebebefund kam es in einem Fall chronischer Urticaria papulosa unter der Coli- Behandlung zu einem Abklingen der Hauterscheinungen. Dieser Befund entspricht den Beobachtungen von BÖHM ⁷⁴, der angibt, bei chronischer Urticaria und generalisiertem Ekzem in einem großen Prozentsatz isolierte Dysbakterien und erhebliche pathologische Keimbesiedlung des Darmes gefunden zu haben, durch deren Beseitigung ein Abklingen der Haut - erscheinungen erreicht werden konnte.

Zusammenfassend kann über die Bedeutung des Säuerungsgrades des Magensaftes sowie der Darmflora für die Eisenresorption gesagt werden, daß Eisenresorptionsstörung einerseits und Sub- bzw. Anacidität andererseits bei den Patienten mit Mangelsyndrom gehäuft auftreten. Trotzdem ist die Magensaftsekretionsstörung nicht einfach als direkte Ursache der Resorptionsstörung für Eisen anzusehen. Dies entspricht auch der heute allgemein geltenden Meinung. Vielmehr scheint die Anacidität ebenso wie die Resorptionsstörung nur Ausdruck einer intestinal wirkenden Noxe zu sein. Dafür spricht auch die Tatsache, daß bei Änderungen der Darmflora eine Steigerung der Resorption möglich war, obwohl die Anacidität ja weiter bestand.

Bei dem sogenannten Malabsorption- Syndrom wurden vielfach Schleimhautveränderungen im Magen- Darm- Trakt beschrieben ^{7, 29, 75, 76, 77}. Es ist daher denkbar, daß dem oben beschriebenen Krankheitsbild eine Funktions- untüchtigkeit der Mucosazellen zugrundeliegt.

Charakteristische Veränderungen wurden auch im extra - intestinalen Bereich an der Zungen- und Mundschleimhaut beobachtet ^{1, 71}. Da die Zungenveränderungen in einem hohen Prozentsatz der Fälle nachweisbar sind, bilden sie einen wichtigen Hinweis für die Diagnose einer solchen Störung. Ebenso ist auch die Anacidität als wichtiges Symptom dieser Mucosaschädigung anzusehen.

Es ist vorstellbar, daß ein (noch unbekannter) patho - genetischer Faktor sowohl Funktionsstörungen als auch morphologisch faßbare Veränderungen (Mangelzunge , atrophische Gastritis, Enteritis etc.) hervorruft, in deren Folge es zu Resorptionsstörungen kommt , daß andererseits Resorptionsstörungen , speziell von Eisen, Ursache morphologischer Veränderungen sind. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen , z.T. in Übereinstimmung mit der Literatur , daß Relationen zwischen Eisenresorption , Aciditätsstörung des Magens und Bakterienbesiedlung des Darmes bestehen . Nur läßt sich nicht sagen , an welcher Stelle der Ablauf dieses Circulus vitiosus eröffnet wird .

D. Zusammenfassung

=====

- I. a) Bei einer Reihe von Patienten , die neben ihrer Grundkrankheit eine starke Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes mit Schwäche, Untergewichtigkeit, erheblichem Flüssigkeits- und Turgorverlust der Haut, Verdauungsbeschwerden und Appetitlosigkeit, somit ein allgemeines Mangel- Syndrom aufwiesen, fand sich in 86,6 % der Fälle eine Resorptionsstörung für zwei - wertiges Eisen. Damit wird eine allgemeine Resorptionsstörung wahrscheinlich gemacht, die als mitauslösende Ursache für die Mangelercheinungen angesehen wird.
- b) Gleichzeitig wurde bei 92,6 % derselben Patienten eine Anacidität oder Subacidität des Magensaftes gefunden.
- II. Die Ergebnisse der Eisenbelastungen bei Patienten mit unterschiedlicher Acidität des Magensaftes bestätigen die Befunde früherer Untersucher . Da ganz allgemein bei Patienten mit Eisenresorptionsstörung in 78 % der Fälle eine Anacidität oder Subacidität vorhanden war , handelt es sich wahrscheinlich um eine Funktionsuntüchtigkeit der Mucosazellen, in deren Folge es sowohl zu einem Sistieren der Säure- und Fermentproduktion als auch zur Entwicklung einer Resorptionsstörung kommt . Dabei ist zu berücksichtigen, daß der Eisenmangel selbst zu einer Schleimhautschädigung führen kann und auf diesem Wege wiederum die Resorption konsekutiv verschlechtert wird.
- III. Eine zusätzliche ursächliche Bedeutung der Darmflora für das Zustandekommen einer Resorptionsstörung für Eisen erscheint möglich.
- Durch Behandlung mit Antibiotica und nachfolgende Inokulation neuer Darmkeime konnte in 78 % der Fälle eine Besserung der Resorptionsverhältnisse erzielt werden.
- Im Gegensatz zu den Ergebnissen beim Kaninchen ist jedoch beim Menschen eine Eisenresorption aus sterilem Darmkanal (nachgewiesen in 5 Fällen) möglich. Daraus geht hervor, daß die normale Darmflora keinesfalls allein entscheidend für den Vorgang der Eisenresorption ist.

Tab. 1. Orale Eisenbelastungen bei 8 gesunden Versuchspersonen .

Vp.Nr.	Geschl.	Alter Jahre	Serum- Eisen	Hb	Ery	Eisenbelastung Std.nach Fe-Gabe					Jeweils höchster Serumei- senwert	Max. An- stieg
			γ%	%	Mill.	Nü	2	4	6	8	γ%	γ%
1/61	♀	25	112	80	4,74	112	211	185	164	118	211	99
2/62	♀	27	148	85	4,42	148	266	259	238	232	266	118
3/72	♂	40	125	92	4,81	125	148	145	98	81	148	23
4/73	♀	38	104	83	4,69	104	238	230	208	141	238	134
5/74	♀	33	149	76	3,72	177	299	314	290	204	314	137
6/75	♂	53	124	81	4,22	124	167	199	170	157	199	75
7/76	♀	25	95	80	4,36	95	198	293	248	236	293	198
8/77	♀	25	104	90	4,33	104	159	204	185	127	204	100
<u>Summe :</u>						989	1686	1829	1601	1296	1873	884
<u>Mittelwert :</u>						123	210,5	228,5	200	162,5	234	111

Tab. 2. Intravenöse Eisenbelastungen bei 8 gesunden Versuchspersonen (vgl. Tab. 1) im Vergleich zu 8 Patienten mit Eisenmangelanämie .

Vp. Nr.	Geschl.	Alter Jahre	Diagnose	Serum Eisen	Hb	Ery	Eisenbelastung nach Injektion			Abwan- derung in 2 Stunden	Rückgang in % des Anstiegs
				%	%	Mill	Nü	5 min.	2 Std.	%	
1/61	♀	25	---	112	80	4,74	105	324	250	74	62,0
2/62	♀	27	---	148	85	4,42	176	350	198	52	29,8
3/72	♂	40	---	125	92	4,81	118	298	269	29	16,2
4/73	♀	38	---	104	83	4,69	137	285	247	38	25,3
5/74	♀	33	---	149	76	3,72	121	311	279	32	16,9
6/75	♂	53	---	124	81	4,22	---	---	---	---	---
7/76	♀	25	---	95	80	4,36	95	250	214	36	23,2
8/77	♀	25	---	104	90	4,33	145	283	258	25	18,1
SUMME				961	667	35,29	897	2101	1815	286	191,5
MITTELWERT				120	83,5	4,4	128	300	259	41	27,3

Pat.
Nr.

1/60	♀	40	Tox. Anä- mie	86	54	3,18	130	300	237	63	37,0
2/5	♀	52	Chole - cystitis	46	67	3,46	92	284	210	74	38,5
3/2	♀	62	Ulcus ventriculi	54	70	3,69	86	227	165	62	44,0
4/25	♀	83	Herzinsuf- fizienz	59	79	4,07	81	256	171	85	48,5
5/24	♀	30	Hypochrome Anämie	31	33	3,15	31	248	139	109	50,3
6/1	♀	79	Herzin- suffizienz	64	64	3,24	72	250	149	101	57,0
7/8	♂	63	Leber - zirrhose	49	68	3,23	68	180	109	71	63,4
8/11	♂	48	Gastritis, Z.n. Bill- roth II	56	55	4,55	56	253	125	128	65,0
SUMME				445	498	28,57	616	1988	1305	693	403,7
MITTELWERT				55,6	61,3	3,6	77	250	163	86,5	50,4

Zusammenstellung der Symptome und der Ergebnisse der Eisenbelastungen bei 30 Patienten mit Mangelerscheinungen.

Tabelle 2.

Pat.	Geschl.	Alter	Diagnose	Magen- sätt.	Serum	Hb.	Ery.	Haut	Haut- tumor	Zunge	Mund- rinne- Zunge	Obst.-Durch- rationalisier- te	Metastasen	Körper- gewicht kg	Schweiß- keit	Müdig- keit	Eisenbelastung Std. nach der Eisengabe mit 3 bzw. 6 g	Max. Hämoglobin- sättigung (Grad)	Repor- tation	
Nr.		Jahre		(%)	g%	g	Mill.		gesamt											
1/1	♀	79	Herzinsuffizienz, Anämie Eisenmangelanämie	"	64	64	3,24	trocken	+	normal	-	-	-	+	42,0	++	mäßig	76 97 72 58 -	21 schlecht	
2/6	♂	52	Oberchenkelhals- fraktur, Leber- zirrhose	"	28	38	2,36	trocken	+++	Mangel- zunge	-	+	-	+	-	sehr schlecht	28 39 21 31 18	-	♂	
3/8	♂	63	Leberzirrhose, Alkoholabusus	"	49	68	3,23	trocken	+++	feucht, belegt	-	-	-	-	+++	sehr schlecht	49 47 41 44 49	-	♂	
4/45	♀	47	Leberzirrhose	"	64	73	3,7	trocken	+++	feucht, belegt	-	-	-	-	+	schlecht	64 224	160 sehr gut		
5/51	♀	62	Osteochondrose, Allergie, (1953 Gastroenteritis)	"	119	74	3,48	trocken	++	feucht, hochrot	-	-	-	-	+	schlecht	120 128	8 schlecht		
6/52	♀	67	Leberzirrhose	"	94	53	2,27	trocken	++	Mangel- zunge	-	++ (abwechs.)	-	+	starke Abnahme	-	gut	94 121	27 mäßig	
7/23	♂	58	2. nach Billroth II, Peorialis, sek. Anämie	anschl.	42	63	2,98	trocken	+++	Mangel- zunge	+	-	-	-	+	sehr gut	42 50	8 schlecht		
8/25	♀	83	Herzinsuffizienz	"	59	79	4,07	trocken	+	Mangel- zunge	-	(+)	-	-	69,5 (alternant- sprechend +)	mäßig	59 86 52 63 48	27 mäßig		
9/28	♂	60	Anacide Gastritis	"	91	97	4,98	trocken	+++	feucht, belegt	-	(+)	-	+	55,5	++	mäßig	91 73	-	♂
10/41	♂	40	Leberparenchy- schaden	"	191	96	4,95	trocken	-	feucht, belegt	-	+	-	-	-	mäßig	191 148	-	♂	
11/43	♂	56	Tuberkulose, sero- negative Lues	"	175	60	3,02	trocken	+	feucht, belegt	-	-	+	-	+++	schlecht	175 159	-	♂	
12/63	♀	29	Anacide Gastritis	"	96	76	3,76	trocken	-	feucht, belegt	-	-	-	-	-	mäßig	96 97	-	♂	
13/66	♂	60	Colitis ulcerosa	"	48	57	2,97	trocken	+++	Mangel- zunge	-	-	++ eang.	48,6	++	schlecht	48 56	8 schlecht		
14/69	♂	60	Leberzirrhose, Porriasis	"	43	54	2,47	trocken	+	Mangel- zunge	-	+	-	-	+	mäßig	43 43	-	♂	
15/10	♀	75	dekompensiertes Magenkarzinom Anasarca, Ascites	"	70	78	4,0	trocken	+	feucht, belegt	-	-	-	++	45,0	++	gut	70 126	56 gut	
16/13	♂	75	flüchtiger apo- plekt. Insult, 2. nach Magenresektion	"	101	66	3,98	trocken	++	trocken, belegt	-	+	-	-	56,4	+	mäßig	109 117 123 100 99	14 schlecht	

* 7/8 = histaminrefraktär

Tabelle 3. (Fortsetzung)

Nr.	Pat. Geschl. Alter	Jahre	Diagnose	Magen- Darm- saft		Hb.	Erythr.		Haut- trocken- gesetzt	Zunge	Mund- wunde- Zuckern	Obst- pation- fälle	Durch- fälle	Metall- Riem.	Gewicht	Schwäche	Müdig- keit	Eisenbelastung				Max. An- ausg.	Resorp- tion
				Magen- saft	Darm- saft	g/l	%	Mill.										NR	NR	NR	NR		
17/16	♂	52	Z.nach Billroth II, Anämie	anae.	132	55	3,5	trocken	+	feucht, belegt	-	-	-	-	54,4	+	+	132	161	141	102	102	29 mäßig
18/21	♀	75	Colitis	"	"	173	78	3,9	trocken	++	feucht, belegt	-	++	-	34,4	+	++	173	215			42	gut
19/3	♀	58	Cholelithiasis	sub- acid	69	60	3,4	trocken	-	normal	-	-	-	-	Abnahme	-	++	148	166	141	116	138	18 schlecht
20/5	♀	52	Cholelithiasis	"	46	67	3,4	trocken	+	Mangel- zunge	-	+	-	-	76,8	+	++	63	90	72	53	52	27 mäßig
21/12	♀	60	Urticaria papulosa	"	72	53	3,2	trocken	++	feucht, belegt	-	+	-	-	56,5	-	+	72	64			-	♂
22/19	♀	56	Z.nach Billroth II	"	110	67	3,4	trocken	+++	feucht, belegt	+	(+)	-	-	41,3	+	++	121	140			19	schlecht
23/20	♂	45	Gastroduodenitis	"	90	73	3,8	trocken	+++	feucht, belegt	-	+	-	(+)	60,3	+	+	143	150			7	schlecht
24/36	♂	48	Ulcus ventriculi Ulcus duodeni - schaden	"	160	75	3,8	trocken	++	feucht, belegt	-	+	-	-	57,0	+	-	160	172			12	schlecht
25/49	♂	74	Magen- carcinom, Herzinfarkt	"	24	54	3,2	trocken	+++	feucht, belegt	-	-	-	-	41,7	+	+	24	35			11	schlecht
26/2	♀	62	Chron. Ulcus ven- triculi, Begleit- gastritis	norm- acid	54	70	3,6	trocken	+++	Mangel- zunge	-	+	-	-	37,0	++	++	54	56	62	54	59	- ♂
27/37	♀	75	Leberzirrhose	"	92	60	3,7	trocken	++	feucht, belegt	-	(+)	-	++	55,4	++	-	92	98			6	schlecht
28/15	♀	45	Leberzirrhose b. Ins., Hämochroma- tose, chronische Gastritis	nicht stimmt	88	80	4,0	trocken	+++	feucht, belegt	-	-	+	+	38,0	+	-	88	88			-	♂
29/17	♀	69	Hypertonie, chron. Bronchitis, Rheuma	"	59	56	3,0	trocken	+	feucht, belegt	-	-	+	-	63,1	+	+	59	111	122	106	-	63 gut
30/56	♂	35	Primär chronisch, Gelenkrheumatis- mus	"	45	60	3,4	trocken	++	rissig, belegt	-	-	-	-	80,4	(+)	-	45	49			4	schlecht

(*) R = histaminrefraktär

Tabelle 4. Ergebnisse der oralen Eisenbelastungen bei 57 Patienten mit unterschiedlicher Acidität des Magensaftes.

Pat.	Geschl.	Alter	Diagnose	Magensaft	Serum- Eisen	Hb	Erythro- cyten	Eisenbelastung Std. nach der Eisengabe				Max. Anstieg	Resorption
Nr.		Jahre			µ%	g	Mill.	Std. 2	4	6	8	µ%	(Grad)
1/6	♂	52	Oberarmkelbalkenfraktur	anacid (R)	28	38	2,38	28	39	21	31	18	♂
2/8	♂	63	Leberzirrhose, Alkoholumus	"	49	68	3,23	49	47	41	44	49	♂
3/14	♂	19	Akute Gastritis	"	85	80	3,10	85	69	72	84	104	♂
4/51	♀	62	Osteochondrose, Allergie	"	119	74	3,48	120	128				♂
5/1	♀	79	Herzinsuffizienz, Eisenmangel- anämie	"	64	64	3,24	76	97	72	58	-	schlecht
6/52	♀	67	Leberzirrhose	"	94	53	2,27	94	121				mäßig
7/18	♀	75	Magenkarzinom, Osteoporose	"	60	75	3,77	60	125				gut
8/4	♂	68	Magenkarzinom, Lebermetastasen	"	46	58	3,32	98	115	382	393	330	sehr gut
9/45	♀	47	Leberzirrhose	"	64	73	3,71	64	224				sehr gut
10/42	♀	66	Sek. Anämie, Diabetes mellitus	"	23	40	2,20	38	188				sehr gut
11/28	♂	60	Anacide Gastritis	anacid	91	97	4,98	91	73				♂
12/43	♂	56	Tuberkulose	"	175	60	3,02	175	159				♂
13/39	♂	61	Anämie b. lymphatischer Leukämie	"	195	67	3,60	195	193				♂
14/63	♀	29	Anacide Gastritis	"	96	76	3,76	96	97				♂
15/69	♂	60	Leberzirrhose	"	43	54	2,47	43	43				♂
16/23	♂	58	2. nach Billroth II, Perforation, sek. Anämie	"	42	63	2,98	42	50				schlecht
17/66	♂	60	Colitis ulcerosa	"	48	57	2,94	48	56				schlecht
18/13	♂	75	Flüchtiger apoplektischer Insult	"	101	66	3,98	109	117	123	100	99	schlecht
19/25	♀	83	Herzinsuffizienz	"	59	79	4,07	59	86	52	63	48	mäßig
20/26	♂	69	Gastritis	"	104	80	3,97	104	126	132	129	105	mäßig

Tabelle 4. (Fortsetzung)

Pat.	Geschl.	Alter	Diagnose	Magensaft	Serum- eisen	Hb	Erythro- zyten	Eisenbelastung					Max. Anstieg	Resorption
Nr.		Jahre			µ %	g	Mill.	Std. nach der Eisengabe	Ed ml	2	4	6	8	µ % (Grad)
21/16	♂	52	Z. nach Billroth II, Anämie	anaeid	132	55	3,30	132	161	141	102	102	29	mäßig
22/47	♀	76	Asthma bronchiale	"	187	63	3,16	187	215				38	gut
23/53	♂	37	Vegetative Labilität	"	191	83	4,35	191	240				49	gut
24/10	♀	75	Dekompensiertes Mitralvitium Anasarke, Angites	"	70	78	4,00	70	126				56	gut
25/21	♀	75	Colitis	"	173	78	3,99	173	215				42	gut
26/48	♀	38	Anacidität, Leberparenchym- schaden	"	162	78	3,99	162	227				65	gut
27/32	♂	22	Akute Gastroduodenitis	"	72	73	3,87	72	269				197	sehr gut
28/50	♀	37	Z. nach Billroth II, Anämie	"	174	33	3,05	174	376				202	sehr gut
29/29	♂	29	Z. nach CO- Intoxikation	"	144	95	4,73	144	473				229	sehr gut
30/58	♀	88	Anämie, Leberparenchym - schaden	"	36	50	3,10	36	314				278	sehr gut
31/11	♂	48	Gastritis, Z. nach Billroth II	"	56	55	4,55	76	388	297	184	106	332	sehr gut
32/7	♀	18	Leichte Anämie	subacid	141	70	3,45	167	163	163	156	182	-	ß
33/12	♀	60	Urticaria papulosa	"	72	53	3,21	72	64				-	ß
34/20	♂	45	Gastroduodenitis	"	93	73	3,85	143	150				7	schlecht
35/49	♂	74	Magencazinom, Herzinfarkt	"	24	54	3,29	24	35				11	schlecht
36/36	♂	48	Ulcus ventriculi, Leber- parenchymschaden	"	160	75	3,86	160	172				12	schlecht
37/5	♀	58	Cholelithiasis	"	69	60	3,46	148	166	141	116	138	18	schlecht
38/5	♀	52	Cholecystitis	"	46	67	3,46	98	117	97	78	78	19	schlecht
39/19	♀	56	Z. nach Billroth II	"	110	67	3,45	121	140				19	schlecht
40/67	♀	17	Ulcus ventriculi	"	32	41	3,63	32	99				67	gut
41/54	♀	35	Chronischer Alkoholabusus, sek. Anämie unklarer Genese	"	21	25	1,68	21	309				288	sehr gut

Tabelle 4. (Fortsetzung)

- 3 -

Pat.	Beschl.	Alter	Diagnose	Magensaft	Serum- Eisen	Hb	Erythro- cyten	Eisenbelastung				Max. Anstieg	Resorption	
Nr.		Jahre			g%	g	Müll.	Nu Nu	Std. nach der Eisengabe	3 2	4	6	8	(Grad)
42/1	♀	62	Chron. Ulcus ventriculi, Begleitgastritis	normacid	54	70	3,69	54	56	62	54	59		-
43/64	♀	34	Malignom der rechten Halsseite	"	69	67	3,52	122	75					-
44/37	♀	75	Leberzirrhose	"	92	60	3,73	92	98					6
45/57	♂	78	Gebildete Gallenkoliken, Tumor - verdacht	"	88	71	3,77	88	100					12
46/22	♂	37	Hämorrhagische ulceröse Colitis	"	78	100	4,62	78	107					29
47/59	♂	38	2. nach Billroth II, blutendes Ulcus ventriculi	"	41	67	3,35	48	102					54
48/24	♀	30	Hochgradige hypochrome Anämie	"	31	33	3,15	32	206	116	82	42		174
49/71	♀	36	Hepatitis	"	221 139 61	85	4,38	61	343					
50/44	♀	20	Toxische Eisenmangelanämie	"	38	60	3,98	37	126	331	-	-		228
51/51	♀	16	Anämie	"	45	45	2,62	45	333	-	-	450		294
52/38	♂	42	Hepatopathie	superacid	138	88	4,32	183	156					405
53/53	♂	53	2. nach Magenperforation und Übernähung, Gastritis	"	110	85	4,00	110	138					-
54/60	♀	40	Toxische Anämie	"	86	54	3,18	164	126	195	103	86		mäßig
55/40	♂	55	Leberzirrhose	"	34	73	4,13	34	130					31
56/27	♀	72	Hypertonie, Anämie	"	74	60	3,53	107	139	209	145	99		96
57/68	♂	33	Ulcus duodeni	"	43	79	4,04	43	215					102
														172
														sehr gut

Tab. 5.

Übersicht über die Resorptionsverhältnisse
der in Tabelle 4 angeführten Patienten.

Magensaft	Normale Resorption	Resorptions- störung	Anzahl der insge- samt untersuchten Fälle
anacid	14	17	31
(davon histamin- refraktär)	(4)	(6)	(10)
subacid	2	8	10
normacid	5	5	10
superacid	4	2	6
<u>Gesamt- zahl :</u>	25	32	57

Tabelle 6. Ergebnisse der bakt. und serolog. Stuhluntersuchungen } bei 23 Patienten II. nach 4 - tg. Beh. mit Antibiotica
" Eisenbelastungen III. " 3 - wö. " Omiflora
(s. Text) IV. 14 Tage nach Absetzen des Präparates Omiflora

Pat.	Beschalter	Diagnose	Stuhluntersuchung			Kulturell			Serolog.			Eisenbelastung
			Mikrokok.	Hefen	in 1 g Stuhl	Enterokokken	Staph.	Sonat.	H-	Antigen	Antikör.	
Nr.	Jahre	Nr.	Dat.		Kein Befund	Kein Befund						n. Gabe
1/12	♀	60	Dr. Cloaria pupulosa	+	7 320 000	116 000	β					25.7. 72 64 29.7. 72 103 19.8. 106 130
2/15	♀	45	Leberzirrhose, Hämochromatose	β	ca. 500 000	ca. 700 000	β					30.7. 88 88 4.8. 163 144 25.8. —
3/18	♀	75	Magen-Carcinom Osteoporose	+	Kein Befund	15 000 000 000	β					3.8. 60 125 8.8. 114 193 29.8. 116 227
4/19	♀	56	Z.nach Billroth II	β	80 000 000	840 000	β					4.8. 120 150 9.8. 149 204 30.8. 110 174
5/13	♂	75	Flüchtiger apoplektischer Insult	β	13 000 000	1 200 000	β					4.8. 124 138 8.8. 101 147 29.8. 103 116
6/41	♂		Leberparenchym- schaden	+	2 224 000	640 000	β					2.8. 131 148 13.8. 113 151 6.9. 116 167
7/22	♂	37	Colitis ulcerosa	β	46 000 000	192 000	β					6.8. 78 107 10.8. 55 74
8/21	♀	75	Colitis	β	88 800 000	2 646 000	β					1.50+ 89 249 1.50+ 89 249
9/6	♂	52	Oberschenkel- Halsfraktur	+	28 000	2 480 000	β					6.8. 173 215 10.8. 169 150 1.9. 103 153
10/23	♂	58	Z.n.Billroth II Hypothyreose, sek. Mamie	+	cat 000 000 000	10 000 000 000	β					4.7. 28 29 9.8. 54 54 30.8. —
				+	26 528 000 000	1 684 000 000	β					10.8. 42 50 15.8. 66 58 5.9. 88 72
				+	2 384 000 000	6 800 000	β					1.50+ 88 72
				+	1 832 000 000	756 000 000	β					1.50+ 88 72

Tab.6. (Fortsetzung) - 2 -

Pat. Geschl. Alter		Diagnose		Stuhluntersuchung			Eisenbelastung						
Nr.	Jahre	Mikroskop.		Hefen		Kulturell in 1 g Stuhl	Enterokokken	Staph.	Sonst.	Serolog. Antigen	Antigen	Dat.	Std. n. Gabe
		Nr.	Det.			E. coli			Bifid. +				Nr.
11/20	♂	45	Gastroduo- denitis	I 6.8. II 12.8. III 2.9. IV 17.9.	+	+	80 800 000 13 360 000 81 000 000 776 000 000	62 000 6 400 000 16 000 000 376 000 000	0 0 192 000 152 000	-	-	6.8. 12.8. 131 130 2.9. 93 139 17.9.	143 150 12.8. 131 130 2.9. 93 139 ---
12/2	♀	62	Chron. Ulcus ventriculi, Begleitgastritis	I 9.8. II 15.8. III 5.9. IV 20.9.	+	+	2 660 000 000 3 456 000 000 252 000 986 000	704 000 000 4 160 000 1 400 000 97 000	1348 000 0 0 5 000	-	1:100+	1:50+	14.6. 15.8. 5.9. 138 109 19.9.
13/28	♂	60	Anacide Gastritis	I 20.8. II 24.8. III 16.9. IV 29.9.	+	+	5 600 000 1 788 000 1 236 000 000 162 800 000	168 000 36 000 000 220 000 000 276 000	0 0 0 0	-	1:200+	1:100+	20.8. 24.8. 15.9. 163 236 29.9.
14/29	♂	29	Z.nach CO- Intoxikation	I 20.8. II 24.8. III IV	+	+	9 520 000 11 000 000	20 000 12 000 000	0 0	0	0	20.8. 24.8. 15.9. ---	
15/32	♂	22	Akute Gastro- duodenitis	I 24.8. II 29.8. III 20.9. IV 3.10.	(+)	+	1 532 000 000 22 400 000	956 000 000 101 200 000	0 ++	0	0	24.8. 29.8. 131 233 19.9.	
16/33	♂	53	Z.nach Magenper- foration u. Über- nähung, Gastritis	I 2.9. II 6.9. III 28.9. IV	0	+	475 200 000 608 000 000 684 000 000	28 000 6 800 000 4 000 000	0 0 0	-	-	1.9. 6.9. 88 161 28.9. 112 154 11.10.	
17/36	♂	48	Ulcus ventriculi, Leberparenchy- mschaden	I 8.9. II 12.9. III 3.10. IV 17.10.	+	+	1 924 000 000 10 720 000 158 000 000 1 872 000 000	252 000 000 7 320 000 65 200 000 20 000	0 0 0 0	0	1:100+	1:100+	8.9. 12.9. 3.10. 17.10.
18/35	♀	21	Tablettenvergift- ung, Myo- carditis	I 8.9. II 12.9. III 3.10. IV 17.10.	0	0	16 400 000 4 080 000 5 560 000 4 944 000 000	20 400 000 2 240 000 40 000 59 200	7152 000 0 0 0	0	0	5.9. 12.9. 7.10. 17.10.	
19/38	♂	42	Hepatonathie	I 8.9. II 12.9. III 3.10. IV 17.10.	+	+	204 000 000 1 110 000 000 110 000 000	538 000 60 000 000 24 000 000	0 0 28 000	-	1:10000+	1:10000+	8.10. 12.9. 3.9. 162 194 17.10.
20/37	♀	75	Leberzirrhose	I 16.9. II 23.9. III 14.10. IV 28.10.	+	+	1 660 000 000 700 000 000	44 000 252 000 000 104	0 0 0	0	1:50+	1:1000.	16.9. 23.9. 70 59 15.10. 137 146 28.10.

Tab. 6. (Fortsetzung)

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter	Jahre	Diagnose	Stuhluntersuchung			Kulturell in 1 g Stuhl	Enterokokk	Staph.	Sonst.	Serolok. H- Antigen	O- Antigen	Eisenbelastung	
					Mikrookop.	Nr.	Dat.	Hefen						Dat.	Std. n. Gabe Nu 3
21/42	♀	66		Sek. Anämie Diabetes mellitus	I II III IV		3.10. 7.10. 26.11. 10.11.	+	194 800 000 525 000 000 320 000 000	14 400 000 6 000 000 1 360 000	Proteus++ Bifid.+ Bifid.+	- - 1:50+	- - 1:100+	3.10. 7.10. 28.10. 10.11.	38 188 58 188 67 362
22/58	♀	88		Anämie, Leber- parenchymschaden	I II III IV		7.10. 13.10. 1.11. 15.11.	+	744 000 000 220 000 000 1 200 000 000	12 000 6 000 88 000 36 000	Sporen- bildner +++ (31500 Mill.)	- - 1:1000+	- - 1:1000+	7.10. 12.10. 1.11. 15.11.	36 314 107 264 113 132
23/48	♀	38		Anacidität Leberparenchym- schaden	I II III IV		4.11. 9.11. 3.12. 17.12.	+	98 400 000 105 000 000 95 000 000 105 000 000	12 000 000 160 000 12 000 000 9 000 000		- - 1:50+	- - 1:200+	4.11. 9.11. 30.11. 17.12.	162 227 71 148 101 199

Tabelle 7. Übersichtliche Darstellung der Resorptionsverhältnisse der in Tab. 6 aufgeführten Patienten.

Pat.Nr.	Eisenbelastung (Nü - 3 Std. nach Eisengabe)					Differenz der Serumeisenwerte (Nü - 3 Std. nach der Gabe)		
	Vor Beh.		Nach Beh. mit Antibiotica		Omniflora	Vor Beh.	Nach Beh. mit Antibiotica	Omniflora
1	72	64	72	103	106 130	- 8	+ 31	+ 24
(2	88	88	163	144	———	ø	- 19	———)
3	60	125	114	193	116 227	+ 65	+ 79	+ 111
4	120	150	149	204	110 174	+ 30	+ 55	+ 64
5	124	138	101	147	103 116	+ 14	+ 46	+ 13
6	191	148	143	153	116 167	- 43	+ 10	+ 51
7	78	107	55	74	89 249	+ 29	+ 19	+ 160
8	173	215	169	150	105 153	+ 42	+ 19	+ 48
(9	28	29	54	54	———	+ 1	ø	———)
10	42	50	66	58	83 72	+ 8	+ 8	- 11
11	143	150	131	130	93 139	+ 7	- 1	+ 46
12	54	59	111	108	138 109	+ 5	- 3	- 29
13	91	73	124	139	163 226	- 28	+ 15	+ 63
(14	144	473	156	450	———	+ 339	+ 294	———)
(15	72	269	131	233	———	+ 197	+ 102	———)
16	110	138	88	101	112 154	+ 28	+ 13	+ 32
17	160	172	106	122	104 157	+ 12	+ 16	+ 53
18	140	133	99	184	103 236	- 7	+ 85	+ 133
19	183	156	236	240	162 194	- 24	+ 4	+ 32
(20	92	98	70	59	137 146	+ 6	- 11	+ 9)
21	38	188	58	140	67 362	+ 150	+ 82	+ 295
22	36	314	107	264	113 132	+ 278	+ 157	+ 19
23	162	277	71	148	101 199	+ 65	+ 77	+ 98
SUMME	1977	2657	2000	2658	1984 3196	(Die Patienten in Klammern wurden von der Berechnung ausgeschlossen. S. Text.)		
ø	110	147,5	111	147	110 177,5			

Tabelle 9. Allgemeinzustand der in Tab. 7 eingeführten Patienten vor (1. Zeile) u. nach (2. Zeile) Inokulation neuer Bakterien.

Pat.Nr.	Geschl.	Alter (Jahre)	Diagnose	Hauturog. Herdgesetzt	Gewicht kg	Überfütterung	Allgemeinzustand Durchfälle	Schwäche	Müdigkeit	Appetit
1/12	♀	60	Urticaria papulosa	++	56,5 58,2	+	-	-	+	schlecht mäßig
3/18	♀	75	Großes inoperables Magenkarzinom, Osteoporose	-	60,9 61,0	+	-	+	+	schlecht mäßig
4/19	♀	56	Zustand nach Billroth II	+++	41,3 47,7	(+)	-	+	+	mäßig gut
5/13	♂	75	Flüchtiger apoplektischer Insult	++	56,4 62,0	+	-	+	+	mäßig gut
6/41	♂	40	Leberparenchymschaden	-	gleiche Blutband	+	-	-	+	mäßig gut
7/22	♂	37	Colitis ulcerosa	+	77,2 77,5	-	++	+	-	mäßig gut
8/21	♀	75	Colitis	++	34,4 38,7	-	++	+	++	schlecht gut
10/23	♂	58	Zustand nach Billroth II, Peritonitis, sekundäre Anämie	++ (+)	51,8 51,8	-	-	+	+	sehr gut sehr gut
11/20	♂	45	Gastroduodenitis	+++	60,3 66,5	+	-	+	+	schlecht sehr gut
12/2	♀	62	Chronisches Ulcus ventriculi, Begleitgastritis	++ +	37,0 42,3	+	-	++	++	schlecht mäßig
13/18	♂	60	Anacide Gastritis	+++ (+)	55,5 62,6	(+)	-	++	+	mäßig gut
16/33	♂	53	Zustand nach Magenperforation und Überwundung, Gastritis	++	61,5 67,3	-	-	+	-	mäßig gut
17/36	♂	48	Ulcus ventriculi, Leberparenchymschaden	++ (+)	57,0 60,0	+	-	+	+	mäßig gut
18/35	♀	21	Tablettenvergiftung, Myocarditis	-	45,2 45,3	+	-	+	+	mäßig gut
19/38	♂	42	Hepatitis	(+)	64,5 67,8	+	-	-	-	mäßig gut
21/42	♀	66	Sekundäre Anämie, Diabetes mellitus	++ (+)	70,0 68,3	-	-	++	++	mäßig gut
22/50	♀	88	Anämie, Leberparenchymschaden	++ (+)	45,4 51,0	-	-	++	++	schlecht mäßig
23/48	♀	38	Anacidität, Leberparenchymschaden	++	51,7 50,2	+	+	+	+	gut gut

E. Literaturangaben

=====

- 1 PANNHORST, R. : Zungenveränderungen als Symptome innerer Erkrankungen . Berliner Medizin 11 , 1960 , S. 194
- 2 PANNHORST, R. : Über enteral ausgelöste Mangel - zustände . Deutsches Ärzteblatt , 45. Jahrgang , Heft 34 , Sept. 1960, S. 1733

Ders. : Krankheiten der Verdauungsorgane .Urban / Schwarzenberg , Innsbruck / Wien (Ther. und Praxis , 3. Aufl.).Bd.I, 1958 , S. 21/14
- 3 CROSS , 1953 . Zit. nach COOKE, W.T. : Malabsorption Syndrome . Pathogenesis. Amer. J. Clin. Nutrit. 8, 1960, S. 167
- 4 REINWEIN, H. : Die Erkennung und Deutung des Malabsorption - Syndroms . Deutsche Med. Wochenschr. 84, 1959 , S. 713
- 5 FRAZER , A. C. : Pathogenetic Concepts of the Malabsorption Syndrome . Gastroenterology 38 , 1960, S. 389
- 6 ROSS, J.R. , NUGENT, F.W. : Malabsorption Syndrome . Symposium . Med. Clin. N. Amer. 44 , 1960 , S. 495
- 7 ADLERSBERG, D. : The Malabsorption Syndrome in Man . Amer. J. Clin. Nutrit. 8, 1960, S. 173
- 8 RECHENBERGER, J. : Untersuchungen über den Eisengehalt der Darmschleimhaut . Verh. Dt. Ges. für Innere Med. 1951 , S. 276
- 9 GRANICK, S. : Ferritin, its Properties and Significance for Iron Metabolism . Chem. Rev. 38, 1946, S. 397

- 10 BROWN, E.B. jr. und JUSTUS, B.W. : In Vitro Absorption of Radioiron by Everted Pouches of Rat Intestine. Amer. J. Physiol. 194, 1958, S. 319
- 11 WACK, J.P. und WYATT, J.P. : Studies of Ferrodynamics. I. Gastrointestinal Absorption of Fe⁵⁹ in the Rat under Differing Dietary States . A.M.A. Arch. Path. 67, 3, 1959, S. 237
- 12 HEUBNER, W. und MATSUMURA : Bemerkungen zur Eisen-therapie. Z. Klin. Med. 100 , 1924, S. 675
- 13 STARKENSTEIN, E. : Über die Resorbierbarkeit von Eisenverbindungen aus dem Verdauungskanal. Arch.f.Exp. Path. und Pharm. 127 , 1927 / 8
- 14 MOORE, C.V. , DUBACH, R. , MINNICH, V. , ROBERTS, K.H. : Absorption of Ferrous and Ferric Radioactive Iron by Human Subjects and by Dogs. J. Clin. Invest. 23 , 1944 , S. 755
- 15 Austr. J. Exp. Biol. Med. Science 34, 1956, S. 389
- 16 RAINER, O. und ZOLLNER, S. : Eisenresorption nach totaler Gastrektomie. Wiener Klin. Wochenschrift 1955, S. 735
- 17 DONNER, L. : Die Bedeutung einiger Faktoren für die Eisenresorption. 5. Kongr. Europ. Ges. Häm. 1956, S. 131
- 18 HEINRICH, G. : Über Eisenstoffwechsel beim Magenresezierten. Dt. Med. J. 5, 3/4 , Febr. 1954, S. 60
- 19 KELLOGG, F. und METTIER , S. R. : Effect of Alkaline Therapy for Peptic Ulcer on Utilization of Dietary Iron in the Regeneration of Hemoglobin. Arch. Int. Med. 58, 1936, S. 278

- 20 WÖHLER, F. : Eisenstoffwechsel. Stuttgart, G.Thieme-Verlag 1959 , S. 77 und 169
- 21 GRANICK, S. : Iron Metabolism and Hemochromatosis. Bull. N. Y. Acad. Med. 25, 1949, S. 7
- 22 MOORE , C.V. und DUBACH, R. : Observations on Absorption of Iron from Foods tagged with Radioiron . Trans. Assoc. Am. Physicians 64, 1951 , S. 245
- 23 RAUSCH - STROOMANN, J. G. : Eisenausnutzung bei Magen- Darm- Störungen . Fortschritte der med. 78, 1960, S. 353
- 24 RAUSCH- STROOMANN, J. G. und GLAUBITT, D. : Kongr. Dt. Ges. f. Ernährung , Mainz 1959 ; Z. f. Ernährungswissenschaften 1,3, 1960
- 25 HERRWERTH , E. und KUTSCHA, W. : Zur Diagnostik und Therapie latenter Eisenmangel - zustände . Die Medizinische , Stuttgart , Nr. 23 , Juni 1959 , S. 1121
- 26 HEILMEYER , L. und PLÖTNER , K. : Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit. Fischer-Verlag, Jena 1937 , S. 79 und
- 27 CALLENDER, S. T. und BADENOCH, J. : Iron Metabolism in Steatorrhoe . Blood 9, 2 1954 , S. 123
- 28 FINLAY, J. M. , WIGHTMAN, K. J. R. : Modern Treatment of the Malabsorption Syndrome in Adults . Annals of Intern Med. 45 , 2, Aug. 1956 , S. 191
- 29 PATERSON, J.C.S. : The Sprue Syndrome . Ann. J. of Med. Sciences 231 , 1, 1956, S. 92

- 30 STERN, P. , KOŠAK, R. , MISIRLIJA, A. : Beitrag zur Frage der Eisenresorption. Experientia Basel , 10, 1954, S. 227
- 31 Dies. : Acta Med. Jugoslav. 8, 1954, S. 164
- 32 STERN, P. , KOŠAK, R. , MISIRLIJA, A. und HUCOVIC, S. Die Bedeutung der Darmflora für die Eisenresorption. Archiv für Exp. Path. 225, 1-2, 1955, S. 152
- 33 VERLOOP, M.C. , MEEUWISSEN, J. E. Th., BLOKHUIS , E.W.M. : Comparison of the " Iron Absorption Test " with the Determination of the Iron Binding Capacity of Serum in the Diagnosis of Iron Deficiency. Brit. J. Hematology 4, 1958, S. 70
- 34 DREYFUSS, J.C.G., SCHAPIRA, F. : Bull. Acad. Nat. Méd. Paris 134 , 1950, S. 302
- 35 KONITZER, K. und FEIGE, H. : Studien über den Eisenwechsel III . Z. Inn. Med. 14, 12, 1955, S. 657
- 36 DÔCZY, P. , MAJOR, B. , SASS, Gy. : Exp. Beobachtungen zu den Problemen der peroralen Eisentherapie . Münchener Med. Wochenschr. 101, Apr. 1959, S. 641
- 37 DÔCZY, P. , MAJOR, B. , HADNAGY, Cs., KOZMA, G. : Exp. Beobachtungen bezüglich der Magen- Darm- Funktion und des Eisenhaushalts . Dt. Z. f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 17, 1957, S. 281
- 38 WEHNER, W. : Untersuchungen über die Korrelation zwischen Magensaftwerten und oraler Eisenresorption. Brun's Beitr. Klin. Chir. 200, 1960, S. 285

- 39 KOTHE, W. und WEHNER, W. : Eisenresorption bei
magenlosen Patienten. Zbl.
Chir. 86, 1961, S. 1320
- 40 JASINSKI, V. und ROTH, O. : Larvierte Eisenmangel-
krankheit. 1954 . S. 166 ff.,
Verlag Benno Schwabe, Basel
- 41 TAUSCHWITZ, K. : Unveröffentlichte Untersuchungen.
- 42 OVERKAMP, H. : Über die Abwanderung intravenös
injizierten Eisens aus der
Blutbahn. Z. f. Ges. Exp.Med.
120, 1952, S. 86
- 43 RECHENBERGER, J. und HEVELKE, G. : Die intravenöse
Eisenbelastung und ihre kli-
nische Bedeutung. Z.Ges. Inn.
Med. 1956, S. 166
- 44 JOSEPHS, H.W. : Absorption of Iron as a Problem in
Human Physiology. A critical
Review. Blood, 13, 1, 1958,
S. 1
- 45 MORCZEK, A. : Untersuchungen über die Eisenresorp-
tion durch den Verdauungs -
trakt unter der Strahlenbe -
lastung. Strahlentherapie 111,
1960, S. 593
- 46 RECHENBERGER, J. : Zur Kritik der oralen Eisenbe-
lastungsprobe . Z. Inn. Med.
12, 1957, S. 548
- 47 LEIBETSEDER, F. und KOSANOWSKI, H. : Das Eisen -
mangelsyndrom. Wiener Klin.
Wochenschr. 1958, S. 12
- 48 GILLMANN, H. : Kritische Studie zur Bewertung oral
verabreichter Eisenpräparate
durch " Eisenresorptions -
kurven ". Dt.Med. Wochenschr.
84, 1959, S. 1737
- 49 HAUGE, B.N. : The Iron Absorption Test. Clinical
Investigation and Evaluation.
Acta Med.Scand.168,1960,S.109

- 50 SKOUGE, E. : Klinische und experimentelle Untersuchungen über das Serumeisen. Skrifter utgitt av det Norske Videnskaps - Academi ,Oslo 1939, S. 103
- 51 MOORE, C.V. : The Importance of Nutritional Factors in the Pathogenesis of Iron Deficiency Anemia. Am. J. Clin. Nutrit. 3, 1955, S. 3
- 52 MOORE, C.V. und Mitarb. : Studies in Iron Transportation and Metabolism. IV. Observations on the Absorption of Iron from the Gastrointestinal Tract. J. Clin. Invest. 18, 1939, S. 553
- 53 GRACE, W.J. und DOIG, R.K. : Studies of the Absorption of Iron from the Gastrointestinal Tract. Fed. Proc. 13, 1954, S. 59 sowie Am J. Clin. Nutrit. 3, 1955, S. 3
- 54 BRUMMER, P. : The Significance of Achlorhydria for the Etiology of Iron- Deficiency - Anemia. Acta Med. Scand. 137, I. , 1950, S. 3
- 55 PIRZIO- BIROLI, G. : Metabolism and Function of Iron. Report of the 19th Ross Pediatric Research Conference held at Portland, Oregon, Oct. 20- 21, 1955 ; S. 24 . Ross Laboratories Columbus , Ohio
- 56 ROSENTHAL, F.D. , LEES, F. , PODMORE, D.A., DODGE, O. G. : Inorganic Iron Tolerance Curves and the Appearance of the Gastric Mucosa in Iron Deficiency. Gastroenterology 36, 6, 1959, S. 801

- 57 MOORE, C.V. , DUBACH, R. : Metabolism and Requirement of Iron in the Human.
J.A.M.A. 162, 1956, S. 197
- 58 STEINFORTH, H. und SCHRÖDER, E.M. : Anämie und Eisenresorption nach Magenresektion. Zbl. Chirurgie 78, 1953, S. 1213
- 59 PAULSON, M. und HARVEY, J.C. : Hematological Alterations after Total Gastrectomy ; Evolutionary Sequences over Decade .
J.A.M.A. 156, Dec. 1954, S. 1556
- 60 MAJOR, B. , DÖCZY, P. , MALNÁSI, G. , LAX, I. : Die Magen- Darm- Störungen bei den Eisenmangelkrankheiten. Dt. Z. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 17,3, 1957, S. 146
- 61 ALEXEJEV : Klin. Med. Moskva 1954, Nr. 11
- 62 KANDELAKI, K. 1. : Klin. Med. Moskva 1954, Nr. 4
Medghiz. Moscova , S. 64 868
- 63 KATSCH, G. und PICKERT, H. : Handbuch Inn. Med. ,
Springer Verlag 1953
- 64 BIGGS, J.C. , BANNERMAN, R.M. , CALLENDER, S.T. : Iron Absorption in Achlorhydria. Proc. of the 8th Congr. of the Europ. Soc. of Hematology, Wien 1961 . Part. I., Vortr. Nr. 236 : Zit. WITTS, 1959
- 65 WALDENSTRÖM, J. : Zit. nach THEDERING, F. jr. : Med. Klin. 50, 1958, S. 1463
- 66 GISINGER, E. : Zur Klinik der Eisenstoffwechsel -
erkrankungen. Wiener Klin. Wochenschr. 73, 1961, S. 101

ferner :

COURMOULIS, M. und GISINGER, E. : Wiener Z. Inn.Med.
36, 1955, S. 81

und

COURMOULIS , M. , GISINGER, E. und NEUMAYR, A. : Dt.
Med. Wochenschr. 80, 1955,
S. 810

- 67 BERNING, H. : a) Die Dystrophie. Georg Thieme Verlag,
Stuttgart, 1949
b) Studies of Undernutrition. Wuppertal,
1946 - 49 ; London 1951
- 68 BANSI, H.W. : Somatische Spät- und Dauerschädigungen
nach Dystrophie. Dt. Med.
Wochenschr. 1953, S. 1318
- 69 PASCHLAU, G. : Zur Beurteilung der HCl- Mangelzustän-
de des Magens nach Hunger -
dystrophie. Münchener Med.
Wochenschr. 37, 1955, S.1201
- 70 VANOTTI, A. : Das Syndrom der Schleimhautatrophie.
Ciba- Symposium, 6, 1958 ,
S. 134
- 71 PANNHORST, R. und TAUSCHWITZ, K. : Orale Cytologie.
Gastroenterologia , Suppl.ad
Vol. 97, 1962, S. 164
- 72 SEELIGER, H.P.R. : Dysbakterieproblem vom Standpunkt
des Mikrobiologen. Zbl. f.
Bakt.m Abt. 1, Bd. 170,
1957/8, S. 288
- 73 FEY, H. : Kritik an den bakteriologischen Grundlagen
der Coli- Implantationsthera-
pie bei Dysbakterie.Schweizer
Z. f. Path. und Bakt. 1957,
Bd. 20, Nr. 5, S. 584
- 74 BÖHM, C. : Erfahrungen mit der temporären Keimverar-
mung des Darmes bei fakultati-
ven Stoffwechseldermatosen.
Dermatologica 115, 1957,S.459

Meinem hochverehrten Doktorvater,
Herrn Professor Dr. med.

RUDOLF P A N N H O R S T

sage ich für die Überlassung des
Dissertationsthemas, die Durchsicht
der Arbeit und die Übernahme des
Referats meinen aufrichtigen Dank.

Herrn Chefarzt Dr. med.

KARL T A U S C H W I T Z

danke ich für die Beratung und
tatkraftige Unterstützung bei
der Ausführung der Arbeit .

Herrn Dr. med.

SIEGFRIED H O F M A N N

verdanke ich viele wertvolle
Ratschläge zur Durchführung des
bakteriologischen Teils der Arbeit.

Lebenslauf .
=====

Ich wurde am 20. September 1935 als einzige Tochter des Ingenieurs Rudolf Vogel und seiner Ehefrau Gertrud geb. Schirmer in Berlin geboren.

In der Zeit von April 1942 bis 1947 besuchte ich die Grundschule und wurde dann in die I. Oberschule Wissenschaftlichen Zweiges zu Berlin aufgenommen , in der ich am 6. März 1956 die Reifeprüfung ablegte.

Anschließend begann ich das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin ; hier bestand ich am 28. Oktober 1958 das Physikum und am 22. Juni 1962 das medizinische Staatsexamen , beide Prüfungen mit der Note " gut " .

Seit dem 1. August 1962 war ich als Medizinalassistentin in der Städtischen Frauenklinik am Mariendorfer Weg sowie in der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität tätig . Zur Zeit arbeite ich im Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin .

